Sfârșitul Alzheimerului

Primul program care previne și inversează declinul cognitiv

CITEȘTE sănătos

Dr. DALE E. BREDESEN

O lucrare monumentală.
Dr. Bredesen transformă o boală devastatoare într-un proces care poate fi prevenit și, da, este reversibil. Încercările cercetărilor farmacologice de a găsi un medicament miraculos nu s-au concretizat. Din fericire, programul cuprinzător prezentat în această carte oferă rezultate solide, renăscând speranțele multor oameni.

Dr. David Perlmutter, autorul bestsellerului *Grain Brain*

Sfârșitul Alzheimerului sintetizează, pentru prima dată, rezultatele ultimelor cercetări științifice într-un plan practic care poate inversa evoluția bolii Alzheimer și poate îmbunătăți sănătatea și funcția cerebrală.

Dr. Mark Hyman, autor al bestsellerului *Blood Sugar Solution*

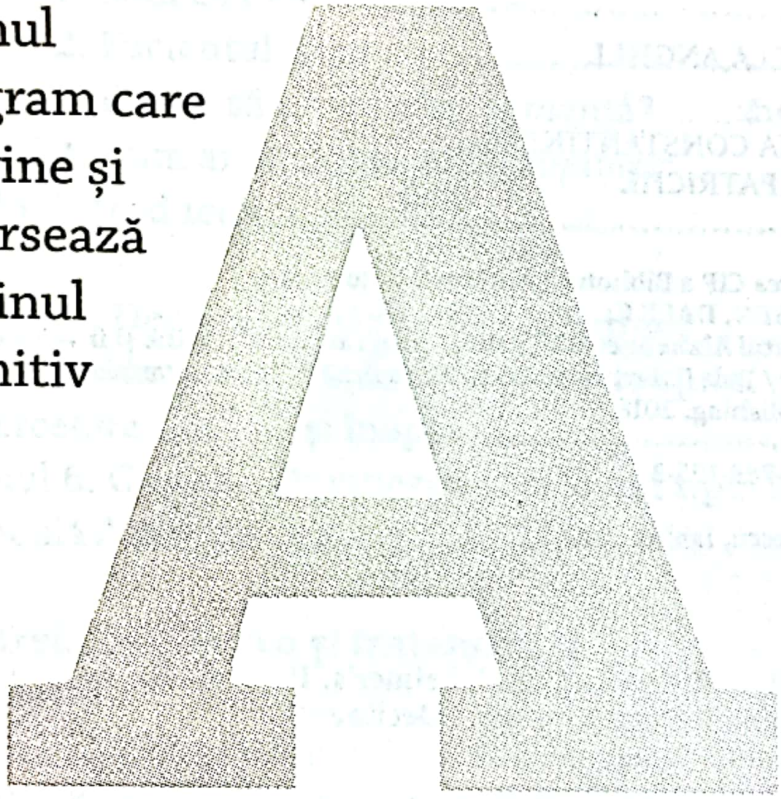
Cartea aceasta reprezintă un punct de cotitură major în abordarea bolii Alzheimer, făcându-ne să înțelegem că, departe de a fi o afecțiune incurabilă, guvernată exclusiv genetic, este o maladie multifactorială, care poate fi prevenită și chiar inversată ca evoluție în mare parte prin nutriție și schimbarea stilului de viață.

Chris Kresser, autor al bestsellerului *The Paleo Cure*

Scanned with OKEN Scanner

Sfârșitul Alzheimerului

Primul program care previne și inversează declinul cognitiv



Traducere din engleză de
Ianina Marinescu

Citește sănătos

Dr. DALE E. BREDESEN

Scanned with OKEN Scanner

Editori:
SILVIU DRAGOMIR
VASILE DEM. ZAMFIRESCU
MAGDALENA MĂRCULESCU

Director:
CRINA DRĂGHICI

Redactor:
CRISTINA BĂLAN

Design:
ALEXE POPESCU

Director producție:
CRISTIAN CLAUDIU COBAN

Dtp:
GABRIELA ANGHEL

Corectură:
MARINA CONSTANTINESCU
IOANA PATRICHE

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
BREDESEN, DALE E.
Sfârșitul Alzheimerului: primul program care previne și inversează declinul cognitiv / Dale E. Bredesen; trad. din engleză de Ianina Marinescu. - București: Lifestyle Publishing, 2018

978-606-789-155-3

I. Marinescu, Ianina (trad.)

61

Titlul original: The End of Alzheimer's. The First Program to Prevent and Reverse Cognitive Decline
Autor: Dale E. Bredesen, MD

Copyright © 2017 by Dale E. Bredesen
All rights reserved including the right of reproduction in whole or in part in any form.
This edition published by arrangement with Avery, an imprint of Penguin Publishing Group, a division of Penguin Random House LLC.

Ilustrații de Joe LeMonnier

Copyright © Lifestyle Publishing, 2018
pentru prezenta ediție

Lifestyle Publishing face parte din Grupul Editorial Trei

O.P. 16, Ghișeul 1, C.P. 0490, București
Tel.: +4 021 300 60 90; Fax: +4 0372 25 20 20
e-mail: comenzi@edituratrei.ro
www.lifestylepublishing.ro

ISBN 978-606-789-155-3

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Partea întâi. Soluția pentru Alzheimer 7
Capitolul 1. Gata cu demența 9
Capitolul 2. Pacientul Zero 29
Capitolul 3. Cum e să-ți revii din demență? 41
Capitolul 4. Cum ai ajuns să faci Alzheimer: studiu introductiv 51

Partea a doua. Deconstrucția bolii Alzheimer 65
Capitolul 5. Noaptea minții: de la patul de spital la cercetarea clinică și înapoi 67
Capitolul 6. Gena lui Dumnezeu și cele trei tipuri de boală Alzheimer 110

Partea a treia. Evaluarea și tratamentul personalizat 135
Capitolul 7. „Cognoscopia" — Unde te situezi? 137
Capitolul 8. ReCODE: ranversarea declinului cognitiv 205
Capitolul 9. Rețeaua socială și reușita: două tipuri de program zilnic 263

Partea a patra. Mai multe șanse de reușită 277
Capitolul 10. Să punem totul cap la cap: ***poți*** să o faci 279

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 11. Nu e simplu — Strategii și puncte de sprijin 298
Capitolul 12. Rezistența la schimbare: Machiavelli și Feynman, arc peste timp 310

Anexe 327

Mulțumiri 341

Note 345

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Partea întâi

Soluția pentru Alzheimer

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 1

Gata cu demența

Nu vei schimba niciodată lucrurile luptând împotriva realității de facto. Pentru a schimba ceva, creează un model nou, care să-l facă pe cel existent să fie depășit.

— R. BUCKMINSTER FULLER

E imposibil să nu te simți ca lovit de măciucă atunci când afli teribila veste despre boala Alzheimer: că este incurabilă și aproape intratabilă, că nu există o modalitate certă de a o preveni și că, de zeci de ani, această boală i-a înfrânt pe cei mai buni specialiști în neuroștiințe din lume. În ciuda miliardelor de dolari cheltuiți de agențiile guvernamentale, de companiile farmaceutice și de geniile în materie de biotehnologie pentru inventarea și testarea de medicamente împotriva bolii Alzheimer, 99,6% dintre soluțiile propuse au fost eșecuri abisale, care nici măcar nu au trecut de faza de încercare. Iar dacă restul de 0,4% dintre descoperirile care au ajuns pe piață îți dau vreo speranță — până la urmă nu avem nevoie decât de un singur medicament care să fie eficient, nu? — ei bine, mai gândește-te. Iată ce afirmă Asociația pentru Alzheimer, confirmând realitatea sumbră: „Un medicament cu adevărat nou pentru Alzheimer nu a mai fost aprobat din 2003, iar cele autorizate în prezent sunt ineficiente în stoparea sau încetinirea evoluției bolii." Deși cele patru medicamente disponibile „pot contribui la ameliorarea unor

simptome precum pierderile de memorie și confuzia", o fac doar „pentru perioade limitate."

Poate că-ți storci creierii ca să-ți amintești când anume ai citit ultima dată despre vreun nou medicament pentru Alzheimer aprobat de Agenția pentru Alimente și Medicamente (FDA). Nu-ți face griji dacă nu-ți aduci aminte: dintre cele 244 de medicamente experimentale testate între 2000 și 2010, exact unul — memantina — a fost aprobat, în 2003. Și, așa cum voi explica mai jos, efectele sale sunt, în cel mai fericit caz, modeste.

Cum spuneam, groaznic. Nu e de mirare că un diagnostic de boală Alzheimer este ultimul lucru pe care ar vrea să-l audă cineva. Un bărbat a cărui soție era în mijlocul îndelungului adio reprezentat de această boală a clătinat din cap siderat și a spus:

— Ni s-a spus în mod repetat că sunt create medicamente care să încetinească declinul — de ce ar face cineva așa ceva? Trăind în fiecare zi cu asta, îți spun că e ultimul lucru pe care l-ai vrea.

Boala Alzheimer a început să facă parte din spiritul timpului. La știri, pe bloguri și în podcast-uri, la radio și la televizor, în filmele documentare și de ficțiune citim și auzim poveste după poveste despre boala Alzheimer. Din păcate, toate se sfârșesc tragic. Ne temem de Alzheimer ca de nicio altă boală. Iar pentru asta există cel puțin două motive.

Primul: este singura — dă-mi voie să repet: *singura* — dintre cele mai comune zece cauze de deces din țară pentru care nu există un tratament eficient. Când spun „eficient" nu ridic ștacheta foarte sus. Dacă am avea un medicament sau alt tip de intervenție care să-i facă pe cei cu boala Alzheimer să se simtă fie și doar puțin mai bine, nici nu mai vorbesc de vindecare, i-aș aduce osanale. La fel și cei care au pe cineva

Scanned with OKEN Scanner

drag bolnav de Alzheimer, cei care prezintă riscul de a face Alzheimer și, desigur, cei care au deja Alzheimer. Dar nu există un astfel de medicament. Nu avem un tratament nici măcar pentru a-i împiedica pe oamenii cu deficit cognitiv sesizabil sau cu deficit cognitiv minor (două afecțiuni care preced adesea boala Alzheimer) să ajungă să facă boala în totalitate.

Incredibil, dar date fiind progresele uluitoare în alte domenii ale medicinei din ultimii 20 de ani — să ne gândim la cancer sau la HIV / SIDA ori la fibroza chistică sau bolile cardiovasculare — în 2017, la momentul scrierii acestei cărți, nu doar că nu există tratament pentru boala Alzheimer, dar nu există nici măcar ceva care să prevină eficient sau să încetinească această boală. Știi cum se distrează criticii pe seama emisiunilor TV de după-amiază și a filmelor sentimentale despre copii angelici și mame sau tați ca niște sfinți care au înfrânt cu curaj cancerul și, cu ajutorul celui mai recent medicament miraculos, și-au recăpătat întru totul sănătatea înainte de generic? Siropos, desigur. Noi cei din domeniul bolii Alzheimer am fi foarte fericiți cu ceva siropos dacă ar fi, chiar și pe departe, plauzibil să zugrăvească un final fericit al acestei boli.

Al doilea motiv pentru care boala Alzheimer inspiră o astfel de groază este pentru că nu e „doar" fatală. Multe boli sunt fatale. Vorba aceea, *viața* e fatală. Boala Alzheimer e mai rău decât fatală. Ani și uneori zeci de ani înainte de a-i deschide ușa groaznicei doamne cu coasa, boala Alzheimer le răpește victimelor sale umanitatea și le terorizează familiile. Amintirile lor, capacitatea de a gândi, posibilitatea de a trăi o viață completă și independentă — toate dispar pe panta sumbră și inexorabilă către abisul mental, unde nu-și mai recunosc apropiații, trecutul, lumea sau pe sine.

Scanned with OKEN Scanner

Profesoara de lingvistică, înduioșătoarea protagonistă a filmului *Aceeași Alice* din 2014, are o mutație ADN care face ca boala Alzheimer să apară pe la vârsta de mijloc, mutație descoperită în 1995. Probabil că ai citit de pașii extraordinari pe care biologii care studiază cancerul i-au făcut descoperind gene asociate cu tumorile și creând medicamente pe baza acestora. În cazul bolii Alzheimer? Acea descoperire din 1995 nu a dus la crearea nici măcar a unui singur medicament împotriva bolii.

Această boală îngrozitoare se mai remarcă și dintr-un alt motiv. În ultimii treizeci de ani s-au înregistrat triumf după triumf în biologia moleculară și în neuroștiințe. Biologii au descurcat incredibil de complexele căi de apariție a cancerului și au înțeles cum să blocheze multe dintre ele. S-a identificat harta proceselor chimice și electrice din creier, cele care stau la baza gândurilor și emoțiilor, fiind create medicamente eficiente, deși imperfecte, pentru depresie și schizofrenie, pentru anxietate și tulburarea bipolară. Sigur, mai sunt multe de învățat și sunt încă necesare multe îmbunătățiri ale compușilor din farmacopeea noastră. Pentru aproape orice altă boală există un sentiment puternic că studiile sunt pe drumul cel bun, că principiile de bază sunt înțelese, că, deși natura va continua să ne ia prin surprindere, regulile fundamentale ale jocului au fost dezvăluite. Nu și în cazul bolii Alzheimer.

În cazul acestei boli e ca și cum natura ne-ar fi dat un manual de utilizare scris cu cerneală simpatică și editat de niște drăcușori rău intenționați care rescriu părți întregi când întoarcem privirea. Ce vreau să spun sunt următoarele: dovezi aparent foarte solide din studiile de laborator pe rozătoare afirmă că boala Alzheimer este provocată de acumularea în creier a unei plăci lipicioase care distruge

Scanned with OKEN Scanner

sinapsele și care este alcătuită dintr-o secvență proteică numită beta-amiloid. Aceste studii de laborator au indicat că beta-amiloidele se formează în creier în mai multe etape și că fie intervenția asupra acestor etape, fie distrugerea plăcii de beta-amiloid* ar fi o modalitate eficientă de tratare și chiar de prevenire a bolii Alzheimer. Încă din anii 1980, cei mai mulți neurobiologi au tratat această idee elementară, numită ipoteza amiloidă, ca dogmă. Creatorii săi au obținut premii de mai multe milioane de dolari, nenumărate privilegii și poziții academice de prestigiu. Asta a influențat decisiv ce articole despre Alzheimer ajungeau să fie publicate în revistele medicale de top (indiciu: au fost preferate cele care mergeau pe linia amiloidului) și ce studii erau finanțate de către Institutele Naționale de Sănătate din Statele Unite, sursa principală de finanțare pentru cercetările biomedicale (la fel).

Dar iată cum stă treaba: când companiile farmaceutice au testat compuși creați pe baza oricărei părți a ipotezei amiloide, rezultatele obținute au fost între frustrare și uimire. În studiile clinice, creierul uman nu a răspuns la acești compuși în modul în care manualul de utilizare spunea că ar fi trebuit. Una era dacă acești compuși nu reușeau să aibă efectul pentru care fuseseră concepuți. Nu așa au stat lucrurile. În multe cazuri compușii (de regulă anticorpi care se leagă de amiloid în încercarea de a-l îndepărta) au reușit foarte bine să înlăture placa amiloidă. Iar când compusul era menit să blocheze enzima necesară producerii de amiloid a reușit asta foarte bine. Compușii experimentali s-au manifestat întocmai conform intențiilor inventatorilor lor, urmând manualul de utilizare al amiloidului, dar pacienții

* Pentru simplificare, de acum înainte mă voi referi la beta-amiloid numindu-l simplu amiloid. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

ori nu s-au simțit mai bine ori, incredibil, s-au simțit mai rău. Ce continuă să reiasă din aceste studii clinice (care, apropo, costă adesea spre 50 de milioane de dolari fiecare) este exact opusul a ceea ce se aștepta de la toate cercetările de laborator bazate pe ipoteza amiloidă și de la toți cobaii pe care s-a testat ipoteza amiloidă și de la toate teoriile provenite din ipoteza amiloidă. Alegerea drept țintă a plăcii de amiloid trebuia să asigure succesul în vindecarea bolii Alzheimer.

E ca și cum rachetele noastre spațiale ar exploda de fiecare dată pe rampa de lansare.

Ceva este teribil de greșit aici.

La fel de tragică precum adoptarea oarbă a ipotezei amiloide este și presupunerea medicinei alopate că Alzheimer este o singură boală. Prin urmare, este tratată de obicei cu donepezil (Aricept) sau / și memantină (Namenda). Știu că am spus că în prezent nu există tratament pentru boala Alzheimer, deci să explic.

Aricept este ceea ce se cheamă un inhibitor de colinesterază*: împiedică o anumită enzimă (colinesteraza) să distrugă acetilcolina, un tip de substanță cerebrală numită neurotransmițător. Neurotransmițătorii transmit semnale de la un neuron la altul și de aceea gândim, ne amintim, simțim și ne mișcăm, așa că sunt importanți pentru memorie și pentru funcționarea creierului în general. Raționamentul este simplu: în cazul bolii Alzheimer are loc scăderea nivelului de acetilcolină. Prin urmare, dacă blochezi enzima (colinesteraza) care o descompune, va rămâne mai multă acetilcolină în sinapse. Astfel, chiar dacă boala face ravagii

* Alți inhibitori de colinesterază prescrişi pentru boala Alzheimer sunt rivastigmină (Exelon), galantamină (Razadyne) și huperzine A (disponibilă fără rețetă). (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

în creier, sinapsele ar putea rămâne funcționale ceva mai mult timp.

În mică măsură, acest raționament e valid, dar există dezavantaje importante. În primul rând, blocarea descompunerii acetilcolinei nu are efect asupra cauzei sau evoluției bolii Alzheimer. Prin urmare, boala continuă să progreseze. În al doilea rând, creierul răspunde adesea la inhibarea colinesterazei așa cum e de așteptat: secretând mai multă colinesterază. Evident, asta limitează eficiența tratamentului (și poate deveni o mare problemă dacă medicamentul este întrerupt brusc). În al treilea rând, asemenea tuturor medicamentelor, inhibitorii de colinesterază au efecte secundare; acestea sunt: diaree, grețuri și stări de vomă, dureri de cap, dureri articulare, somnolență, pierderea poftei de mâncare și bradicardie (frecvență cardiacă scăzută).

Cât despre memantină, și aceasta acționează asupra substanțelor chimice cerebrale și asupra moleculelor care nu prea au de-a face cu fiziopatologia fundamentală a bolii Alzheimer, dar, la fel ca Aricept, poate să reducă (sau chiar să întârzie) simptomele bolii, măcar pentru o vreme. De obicei se folosește mai târziu, dar poate fi luată în combinație cu un inhibitor de colinesterază. Memantina inhibă transmiterea de semnale cerebrale de la un neuron la altul prin intermediul neurotransmițătorului glutamat. Inhibarea acestei transmiteri face să scadă ceea ce se cheamă efectul excitotoxic al glutamatului, adică efectul toxic asociat cu activarea neuronală. Din păcate, memantina poate să inhibe și neurotransmițătorul esențial pentru formarea de amintiri, deci ar putea în primul rând să afecteze funcția cognitivă.

Foarte important, nici inhibitorii de colinesterază, nici memantina nu vizează cauzele de bază ale apariției bolii

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer și nici nu o opresc din evoluție — cu siguranță nici nu o vindecă.

Ca și cum ce am spus până acum n-ar fi suficient de rău, mai există o problemă fundamentală. Alzheimer *nu* este o boală singulară. Sigur, simptomele pot face să pară ca și cum ar fi, dar după cum voi explica în capitolul 6, am descoperit că există trei subtipuri principale de Alzheimer. Cercetarea noastră despre diversele profiluri biochimice ale persoanelor cu Alzheimer ne-a făcut să înțelegem că aceste trei subtipuri ușor de distins sunt puse fiecare în mișcare de către un proces biochimic diferit. Fiecare dintre ele necesită alt tratament. Să fie tratate în același mod e la fel de naiv ca tratarea oricărei infecții cu același antibiotic.

E suficient de grav că, de mai bine de 30 de ani, boala Alzheimer a înfrânt cele mai luminate minți din domeniul neuroștiințelor și medicinei. (Nu mai pun la socoteală cei peste 70 de ani între momentul când boala a căpătat o denumire și apariția ipotezei amiloide; în acele decenii s-au făcut mult mai puține cercetări despre această boală.) Oricine îi acordă atenție poate să vadă că abordarea este greșită. În particular, ideea de identificare a *cauzei* secreției de amiloid, îndepărtarea acesteia și apoi a amiloidului nu a fost testată.

Dacă prezinți un risc ridicat de a face Alzheimer din cauza zestrei genetice, dacă ai deja boala sau dacă ai pe cineva drag care suferă de ea, atunci ai tot dreptul să fii supărat din cauza acestei situații.

Nu e de mirare că am ajuns să ne temem că boala Alzheimer este omnipotentă. Lipsită de speranță. Impenetrabilă la orice tratament.

Până acum.

Dă-mi voie să o spun cât se poate de clar: *boala Alzheimer poate fi prevenită și, în multe cazuri, declinul cognitiv asociat ei*

Scanned with OKEN Scanner

poate fi ranversat. Exact asta am arătat, împreună cu colegii mei, în studii de specialitate apărute în reviste medicale de top — studii care, pentru prima dată, descriu chiar acest remarcabil rezultat obținut de pacienți. Da, știu, să afirmi că că declinul cognitiv poate fi inversat, că există sute de pacienți care au reușit asta și că sunt pași pe care-i putem face acum pentru a preveni declinul cognitiv pe care experții l-au crezut multă vreme inevitabil și ireversibil reprezintă o sfidare la adresa unor opinii împământenite timp de decenii. Acestea sunt afirmații îndrăznețe care merită să fie întâmpinate cu un scepticism sănătos. Mă aștept să-ți exerciți acest scepticism pe măsură ce citești despre cei 30 de ani de cercetare în laboratorul meu, care au culminat cu primele cazuri de inversare a declinului cognitiv în faze incipiente ale bolii și precursoarelor acesteia, deficitul cognitiv minor și deficitul cognitiv sesizabil. Mă aștept să-ți exerciți acest scepticism pe măsură ce citești poveștile acestor pacienți — pacienți care au ieșit din abisul declinului cognitiv. Mă aștept să-ți exerciți acest scepticism pe măsură ce citești despre programele terapeutice personalizate pe care le-am creat pentru a-i permite oricui să prevină deficitul cognitiv și, dacă prezintă deja simptome ale acestuia, să oprească declinul mental din evoluție și să-și recapete capacitatea de a-și aminti, de a gândi și de a trăi din nou o viață cognitivă sănătoasă.

Dar, dacă rezultatele descrise îți depășesc scepticismul, atunci te rog să ai mintea deschisă și să te gândești să-ți schimbi viața — nu numai dacă ai început deja să aluneci pe panta declinului cognitiv, ci și dacă nu. Inutil să mai spun că persoanele cărora această carte le poate schimba viața imediat și direct sunt cele ale căror memorie și capacitate cognitivă suferă deja (dar și aparținătorilor și personalului din serviciile de asistență). Urmărind protocolul descris, cei

Scanned with OKEN Scanner

cu deficit cognitiv care nu a devenit încă Alzheimer, precum și cei care sunt deja în chingile bolii pot nu doar să stopeze, ci practic să ranverseze declinul cognitiv de care suferă deja. Pentru cei foarte afectați, înaintarea către demență severă a fost până acum inevitabilă, orice expert venind doar cu vești proaste. Protocolul anti-Alzheimer pe care l-am creat împreună cu colegii mei face ca această dogmă sumbră să ajungă la coșul de gunoi al istoriei.

Mai există un al doilea grup, foarte specific, pentru care această carte poate să facă diferența între un viitor întunecat la care probabil li s-a spus să se aștepte și un viitor plin de sănătate și bucurie. Este vorba de persoanele care au o tipologie a genei (o alelă) numită ApoE4 (ApoE este prescurtarea de la apolipoproteină E; o apolipoproteină este o proteină care transportă lipide — adică grăsimi). ApoE4 este cel mai mare factor de risc* cunoscut pentru boala Alzheimer. Să ai o genă ApoE4 (adică moștenită de la unul dintre părinți) face să crească riscul de a avea Alzheimer cu 30%, iar să ai două astfel de gene (moștenite de la ambii părinți) duce la o creștere a riscului de peste 50% (între 50 și 90%, în funcție de studiu), față de un risc de numai 9% la persoanele care nu sunt purtătoare ale acestei alele.

Marea majoritate de purtători ai genei ApoE4 nu au cunoștință de această bombă cu ceas din ADN-ul lor și află de regulă numai după ce debutul simptomelor de boală Alzheimer îi îndeamnă să-și facă analize genetice. Este, desigur, de înțeles că, atâta timp cât nu există o modalitate

* Alte gene, numite presenilina-1 (PS1) și presenilina-2 (PS2), fac, de asemenea, să crească riscul de Alzheimer și aproape de fiecare dată provoacă simptome care apar înainte de 60 de ani, debutând chiar de la vârsta de 30 de ani. Însă s-a descoperit că doar câteva sute de familii extinse au aceste gene, reprezentând sub 5% dintre cazuri. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

de prevenire sau de tratare a bolii Alzheimer, cei mai mulți oameni să nu dorească să știe dacă au sau nu gena ApoE4. De fapt, în 2007, când dr. James Watson (co-descoperitor al spiralei duble a ADN-ului), laureat al Premiului Nobel, și-a făcut analiza genomului, a zis că nu dorește să i se spună dacă are sau nu gena ApoE4; de ce să te expui la vestea devastatoare dacă nu poți face nimic în acest sens? Cu toate astea, acum că există un program care poate să reducă riscul de a face Alzheimer chiar și în cazul celor cu gena ApoE4, poate avea loc o reducere spectaculoasă a răspândirii demenței dacă oamenii și-ar face analizele genetice pentru a stabili dacă au sau nu gena și ar urma programul de prevenire cu mult înainte de apariția vreunui simptom. Este speranța mea vie că exact asta se va întâmpla și că mai ales purtătorii genei ApoE4 vor afla din această carte că situația lor nu este fără speranță: și voi puteți face pași pentru prevenirea bolii Alzheimer sau ranversarea declinului cognitiv.

Probabil că mai există un grup mai puțin evident pentru care cred că această carte poate avea un efect pozitiv: toți cei trecuți de 40 de ani. Pe măsură ce înaintează în vârstă (și da, când vorbim de îmbătrânirea creierului panta descendentă începe pe la 40 de ani), preocuparea numărul unu a oamenilor este pierderea abilităților cognitive. Căci tocmai aceste abilități — să citești o scrisoare de la cineva drag și să o înțelegi; să te uiți la un film sau să citești o carte urmărind desfășurarea acțiunii; să-i observi pe cei din viața ta și să-i înțelegi; să percepi întâmplările din jur și să-ți păstrezi un sentiment al propriului loc în lume; să îndeplinești funcțiile elementare ale vieții de zi cu zi, astfel încât să nu fii un simplu sac de protoplasmă, dependent de alții ca să fii hrănit, îmbrăcat, mișcat și spălat; să-ți amintești de întâmplările propriei vieți și de oamenii importanți din viața

Scanned with OKEN Scanner

ta — căci asta te definește ca om. Când acestea dispar, dispare însăși identitatea noastră ca persoane cu o viață plină de sens. Către toți cei suficient de norocoși să fi evitat fie și numai „la mustață" aceste pierderi, chiar dacă sunteți acut de conștienți că v-ar putea pândi pe viitor, mesajul meu este următorul: trageți adânc aer în piept și nu uitați că declinul cognitiv este rezolvabil — măcar pentru cei mai mulți și mai ales dacă este abordat din timp. În pofida a ceea ce poate că ți s-a spus, nu este fără speranță și ireversibil. Dimpotrivă. Pentru prima dată, speranța și boala Alzheimer au loc în aceeași propoziție.

Motivul constă într-o descoperire fundamentală: „boala" Alzheimer nu este rezultatul faptului că creierul face ceva ce n-ar trebui să facă, așa cum cancerul este rezultatul înmulțirii necontrolate a celulelor sau cum boala cardiacă este rezultatul vaselor de sânge înfundate cu placă aterosclerotică. Boala Alzheimer apare ca urmare a programului intrinsec și sănătos de reducere a rețelei sinaptice extinse a creierului. Dar e un program care a luat-o razna, tot așa cum încercările lui Mickey Mouse din „Ucenicul vrăjitor" — fragment din clasica *Fantasia* din anii 1940 — de a dirija măturile fermecate să care gălețile cu apă în locul lui fac în cele din urmă ca măturile să o ia razna. În cazul bolii Alzheimer, un program de curățenie cerebrală, de altfel normal, funcționează aiurea.

Această carte nu este un tratat științific — deși includ dovezile științifice care-mi susțin concluziile — ci un manual pas cu pas, practic și ușor de folosit pentru prevenirea și ranversarea declinului cognitiv de la debutul bolii Alzheimer sau al precursorilor săi, deficitul cognitiv minor și deficitul cognitiv sesizabil, precum și pentru susținerea acestei

Scanned with OKEN Scanner

ameliorări. Mai este și un ghid prin care cele 75 de milioane de americani care au gena ApoE4 pot să scape de soarta înscrisă în ADN-ul lor. Protocolul dezvoltat în acest sens a dus în 2014* la primul studiu științific publicat vreodată despre ranversarea declinului cognitiv al unor pacienți — nouă din zece — suferind de Alzheimer sau de precursorii săi, datorită unui protocol personalizat sofisticat, bazat pe zeci de ani de cercetare în neurobiologia bolii Alzheimer. Denumit ReCODE**, prescurtare pentru ranversarea declinului cognitiv, acest protocol a dus nu doar la ranversarea declinului cognitiv în cazurile de Alzheimer și pre-Alzheimer — ceva ce nimeni nu credea posibil — ci le-a și permis pacienților să mențină această ameliorare. În momentul scrierii acestei cărți, prima pacientă tratată cu protocolul ReCODE urmează deja de cinci ani tratamentul și, la cei 73 de ani ai săi, este sănătoasă din punct de vedere cognitiv, călătorind peste tot în lume și lucrând cu normă întreagă. Activitatea noastră ulterioară laborioasă, cu sute de pacienți, dovedește că nu este un exemplu unic.

După publicarea studiului în 2014, am primit mii de emailuri, telefoane și vizite de la medici și alți terapeuți, de la potențiali pacienți și rudele lor, din întreaga țară, din Marea Britanie, Australia, Asia, Europa și America de Sud, care doreau să afle mai multe despre acest protocol de succes. Revista care a publicat studiul se numește *Aging*, iar echipa redacțională ne-a sunat să ne spună că, din zecile de mii de articole științifice publicate de-a lungul timpului, al

---

* În 2015 și 2016 alte trei articole ulterioare au confirmat acest prim studiu. (*N.a.*)

** Inițial, metoda a fost denumită MEND, de la ameliorare metabolică a neurodegenerării. Dar MEND este depășită acum, fiind înlocuită de protocolul nostru mai avansat, ReCODE. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

nostru s-a înscris între primele două — și deci în percentila 99,99 — în sistemul de măsurare care apreciază impactul și interesul. Deși în acel prim articol științific nu am inclus o descriere pas cu pas a protocolului (revistele științifice au limitări ale numărului de pagini pentru fiecare articol), o fac în această carte. De asemenea, povestesc cum am creat ReCODE și îi explic bazele științifice. În anexă este o listă cu surse de alimente, suplimente și alte componente ale programului ReCODE, precum și linkuri către medici și alți terapeuți care îl cunosc și pot să te ajute să-l aplici în viața ta — sau în viața cuiva drag.

Nimic nu e mai important decât să aduci o schimbare importantă în viețile pacienților, iar asta m-a motivat în îndelungatele mele căutări, de zeci de ani, pentru a găsi o modalitate de prevenire și ranversare a bolii Alzheimer. Iar dacă suficient de mulți oameni adoptă programul ReCODE nu se ajută doar pe sine. Întrucât boala Alzheimer lovește estimativ unul din nouă americani cu peste 65 de ani, adică 5,2 milioane de oameni la momentul scrierii acestei cărți, îmbătrânirea generației *baby-boom* amenință să provoace un tsunami de Alzheimer, suficient de mare cât să falimenteze Medicare și Medicaid* și să sufoce pe termen lung centrele de îngrijire din țară — ca să nu mai vorbim despre povara ce va apăsa asupra a zeci de milioane de familii ai căror dragi membri vor fi loviți de această boală nemiloasă. La nivel global, aproape 160 de milioane de oameni vor suferi de Alzheimer până în 2050. Asta face ca nevoia de prevenire și tratament să fie mai mare decât niciodată. Sutele de pacienți pe care i-am văzut luptându-se ca să-și revină din declinul cognitiv — iar asta în pofida dogmei medicale potrivit căreia o astfel de recuperare

* Programe guvernamentale americane de asistență medicală pentru persoane cu venituri mici. (*N.t.*)

Scanned with OKEN Scanner

este imposibilă — m-au convins că prevenirea și tratamentul bolii Alzheimer nu sunt doar cai verzi pe pereți.

Știm cum să facem asta — acum, astăzi.

La asta mă refer când spun că, dacă suficient de mulți oameni ar adopta programul ReCODE, efectul se va resimți la nivelul țării și al lumii, reducând din costurile medicale cu multe miliarde de dolari pe an, prevenind falimentul programului Medicare, reducând din povara globală reprezentată de demență și susținând longevitatea. Toate acestea sunt fezabile.

Această carte este, în sfârșit, nici mai mult nici mai puțin decât prima veste bună cu privire la boala Alzheimer. O cronică a bucuriei, a binecuvântării de a-ți primi viața înapoi. Unul dintre pacienții despre care vei citi mi-a spus că, stând de vorbă cu nepoții săi, a început să se gândească din nou la viitor. Soția unui muzician mi-a spus că bărbatul ei a reînceput să cânte la chitară; fiica unei paciente mi-a zis că mama ei, care dispărea treptat de fiecare dată când ea se întorcea de la facultate, acum face din nou parte din familie. Ce vei citi aici este începutul unei lumi pe cale să se schimbe, începutul sfârșitului bolii Alzheimer.

Iată ce te așteaptă:

Capitolele 2 și 6 relatează odiseea științifică care a dus la crearea programului ReCODE, descriind descoperirile care reprezintă baza științifică a protocolului de tratament — cum arată de fapt Alzheimer „pe dinăuntru", de unde vine și de ce este atât de comună. Acestea sunt descoperirile care susțin prima abordare eficientă de prevenire a declinului cognitiv, de identificare a factorilor metabolici și a altor factori care sporesc riscurile și de ranversare a declinului cognitiv dacă acesta s-a instalat deja. Sunt aceleași descoperiri care pun la îndoială dogma centrală despre boala

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer, arătând că această boală devastatoare este rezultatul unui proces cerebral normal și sănătos care a luat-o razna. Altfel spus, creierul suferă o leziune, o infecție sau alt atac (voi explica tipurile de atac) și reacționează apărându-se. Mecanismul de apărare include și secreția amiloidului asociat cu boala Alzheimer. Da, ai citit corect — amiloidul defăimat zeci de ani, același amiloid de care toată lumea a încercat să scape, face parte dintr-o reacție de protecție. Nici nu e de mirare că încercarea de a scăpa de el nu s-a dovedit foarte utilă celor care suferă de Alzheimer.

Prin urmare, contrar dogmei actuale, ceea ce se cheamă boala Alzheimer este de fapt o reacție de protecție față de trei procese diferite, mai exact: inflamație, expuneri toxice și niveluri suboptime de substanțe nutritive și molecule care susțin sinapsele. Voi vorbi mai mult despre fiecare dintre acestea în capitolul 6, însă pentru moment vreau să subliniez acest mesaj simplu: înțelegerea faptului că boala Alzheimer poate să existe sub forma a trei subtipuri diferite (și, adesea, sub forma unei combinații între aceste subtipuri) are implicații profunde asupra modului în care este evaluată, prevenită și tratată. Această descoperire mai înseamnă și că pot fi tratate mai bine formele mai subtile de declin cognitiv, respectiv deficitul cognitiv minor și deficitul cognitiv sesizabil, înainte ca acestea să progreseze către boala Alzheimer.

În capitolul 7 vei afla despre analizele care să identifice ce anume îți provoacă declinul cognitiv sau te predispune la riscul de a-l avea — cum e posibil să fii deja pe calea către Alzheimer. Analizele sunt necesare pentru că factorii, adesea numeroși, care contribuie la declinul cognitiv al unei persoane e foarte probabil să fie diferiți de factorii care contribuie la declinul cognitiv al alteia. Prin urmare,

Scanned with OKEN Scanner

analizele îți pun la dispoziție un profil personalizat de risc, arătându-ți de ce factori să te ocupi pentru optimizarea stării de sănătate. Vei afla rațiunile de la baza fiecărei analize — adică felul anume în care un parametru fiziologic pe care-l evaluează contribuie la funcționarea creierului și la apariția bolii Alzheimer. Capitolul 7 este un rezumat al analizelor implicate în această „cognoscopie", fiind explicate principiile directoare de la baza lor.

Capitolele 8 și 9 explică ce este de făcut după obținerea rezultatelor la analize. Sunt discutate elementele fundamentale de care trebuie să te ocupi pentru ranversarea declinului cognitiv și reducerea riscului de declin cognitiv pe viitor: inflamație / infecție, rezistență la insulină, probleme hormonale și carențe de substanțe nutritive, expunere la toxine, înlocuirea legăturilor cerebrale (sinapse) pierdute sau disfuncționale și protecția sinaptică. Nu este o abordare de tip panaceu. Versiunea fiecăruia de ReCODE este personalizată pe baza rezultatelor la analize: versiunea ta este diferită de a altora pentru că este optimizată în funcție de fiziologia ta unică. Desigur, însuși faptul că programul ReCODE are efect — previne și ranversează declinul cognitiv — îl face unic și nou. Dar la fel îl face și accentul pus pe personalizare.

În capitolele 10-12 vorbesc despre elementele esențiale pentru obținerea celor mai bune rezultate și pentru susținerea ameliorărilor. Aceste capitole pun la dispoziție soluții, nu doar ca să te ajute să obții ranversarea declinului cognitiv, ci și pentru a răspunde la întrebările și criticile care au vizat această abordare.

De la apariția medicinei „moderne" în secolul al XIX-lea, medicii au fost învățați să diagnosticheze boala — de exemplu, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă

Scanned with OKEN Scanner

congestivă sau artrită — și să prescrie un tratament standard, același pentru toată lumea, cum ar fi un antihipertensiv pentru hipertensiune arterială. Asta e pe cale să se schimbe treptat, ca în cazul tratamentelor de mare precizie pentru cancer, în care profilul genetic al tumorii pacientului stabilește ce medicament este prescris. Presiunile pentru o medicină personalizată pot să ne aducă mai aproape de un aspect central al medicinei orientale ca, de exemplu, medicina tradițională chineză și medicina ayurvedică: deși vechii practicanți ai acestor tradiții de vindecare nu cunoșteau detaliile biologice moleculare ale diverselor boli, erau experți în tratarea întregii persoane în loc să se concentreze pe o singură „boală", ca hipertensiunea arterială.

Noua medicină — medicina de secol XXI — reunește tot ce e mai bun în medicina occidentală cu abordările orientale tradiționale, asociind cunoștințe de mecanică moleculară cu înțelegerea întregii persoane. Asta ne permite să nu ne rezumăm doar la a întreba *care* este problema și să încercăm să aflăm *de ce* există problema. Întrebarea *de ce* face diferența — inclusiv în cazul prevenirii și tratamentului bolii Alzheimer este foarte importantă, după cum vei vedea.

Cercetările de laborator efectuate împreună cu colegii mei se reduc la următoarele: nimeni nu ar trebui să moară de boala Alzheimer. Dă-mi voie să repet: *Nimeni nu ar trebui să moară de boala Alzheimer*. Pentru a atinge acest deziderat e necesar ca noi — medici și pacienți — să ne actualizăm practica medicală, trecând de la medicina de secol XX la medicina de secol XXI, și să avem o atitudine proactivă cu privire la starea noastră de sănătate mintală și generală.

Cărțile despre medicină ar trebui să fie niște expuneri obiective și fără patimă ale unor „date" revizuite și aprobate de experți, dar te rog să nu te superi că nu reușesc să nu

Scanned with OKEN Scanner

fiu totalmente obiectiv. Așa cum istoria ne-a demonstrat-o de atâtea și atâtea ori, prea des datele pe care noi, în calitate de comunitate științifică, le acceptăm, le sprijinim și le propagăm ca literă de lege se dovedesc în cele din urmă a fi incorecte. (Nou-născuții nu simt durerea. Ulcerele sunt provocate de stres. Terapia de substituție hormonală pentru femeile la menopauză previne afecțiunile cardiace. Și așa mai departe.) Domeniul bolilor neurodegenerative nu a fost imun la astfel de prăbușiri și distrugeri recurente ale propriilor sale afirmații dogmatice. În funcție de expertul întrebat și de momentul în care îl întrebi, boala Alzheimer se datorează radicalilor liberi sau metalelor toxice, proteinelor disfuncționale sau diabetului, proteinei tau sau efectelor de tip detergent... iar lista poate continua. Pur și simplu nu există consens. Mai mult, niciuna dintre ipotezele actuale nu explică toate datele publicate, conținute în peste 50 000 de articole. Mai este de mirare că boala Alzheimer e pe cale să ia viața a 45 de milioane de americani dintre cele 325 de milioane care trăiesc astăzi?

Așa că da, sunt pasionat cu privire la această cauză, la această boală, la procesul neurodegenerativ de la baza ei, la multele abordări excesiv de simpliste care o vizează, la natura politică și financiară a deciziilor luate și de milioanele de oameni care mor. Ca medici, ne facem griji că sentimentele și pasiunea ne-ar putea influența deciziile medicale, răpindu-ne obiectivitatea. Este o preocupare întemeiată. Cu toate astea, oricine urmărește domeniul bolii Alzheimer și vede suferința și disperarea, ar putea ajunge la concluzia rațională că *lipsa* de pasiune influențează mult prea multe dintre deciziile noastre cotidiene. Să fi devenit noi, ca societate, amorțiți în fața tragediei demenței? Să fi renunțat să mai încercăm să facem tot ce ne stă în puteri? Să fi hotărât

Scanned with OKEN Scanner

că același tip de genialitate care a dus la crearea bypass-ului cardiac, a antibioticelor, a plasmaferezei, a membrelor artificiale, a celulelor stem și a transplantului de organe este neputincioasă în fața bolii Alzheimer? Suntem noi, ca medici și oameni de știință, atât de închiși în dogma medicală încât ne concentrăm cu totul pe abordarea de tip panaceu, de tip monoterapeutic pentru boala Alzheimer, indiferent de câte ori dăm greș?

Sper că nu, căci dacă nevoia este într-adevăr mama inventivității, atunci poate că pasiunea este tatăl ei.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 2

Pacientul Zero

„Toată lumea știe pe cineva care a învins cancerul; nimeni nu știe pe cineva care să fi învins boala Alzheimer."

Să facem cunoștință cu Kristin.

Kristin era în pragul sinuciderii. Cu ani în urmă, asistase cu disperare cum mintea mamei sale s-a risipit în ceață, fiind obligată să o interneze într-un azil după ce nu mai putea recunoaște membri ai familiei, cu atât mai puțin să aibă grijă de ea însăși. Kristin suferise alături de mama sa care, de la vârsta de 62 de ani, timp de 18 ani a tot alunecat pe panta declinului cognitiv către boala Alzheimer. Iar la final Kristin a suferit de una singură, căci mama ei nu mai era sensibilă la nimic.

La 65 de ani, Kristin a început să aibă propriile probleme cognitive. S-a rătăcit pe autostradă la volanul mașinii sale, incapabilă să-și amintească pe unde trebuia să o ia, chiar și pe rute familiare. Nu mai putea să analizeze date esențiale pentru munca ei sau să organizeze și să pregătească rapoarte la timp. Incapabilă să rețină cifre, era nevoită să noteze chiar și numere cu patru cifre, ca să nu mai vorbim de numerele de telefon. Îi era greu să spună ce-a citit, iar până când ajungea la finalul unei pagini trebuia să o ia din nou de la început. Împotriva voinței ei, Kristin și-a pregătit demisia. A început să facă greșeli din ce în ce mai frecvent, adesea strigându-și animalele de companie după alte nume

Scanned with OKEN Scanner

și trebuind să caute ca să găsească întrerupătoarele în propria casă, chiar dacă le folosise de ani de zile.

Asemenea multora, Kristin a încercat să ignore aceste simptome. Dar s-au agravat din ce în ce mai mult. După doi ani de declin cognitiv continuu, a consultat medicul care i-a spus că suferea de demență, la fel ca mama ei, și că nu era nimic de făcut. I-a scris în fișă „probleme de memorie" și, din această cauză, Kristin nu a putut obține o asigurare pentru asistență medicală pe termen lung. Și-a făcut testul imagistic al retinei care a arătat prezența amiloidului asociat cu boala Alzheimer. S-a gândit la oroarea de a fi fost martora declinului mamei sale, la cum avea să trăiască având demență progresivă și fără asistență medicală pe termen lung, la lipsa tratamentului. A hotărât să se sinucidă.

Și-a sunat cea mai bună prietenă, pe Barbara, și i-a spus:

— Am văzut prin ce-a trecut mama și n-am de gând să trec și eu prin așa ceva.

Barbara a fost îngrozită să-i asculte povestea. Dar, spre deosebire de alte dăți când alte prietene au căzut victime demenței, de astă dată Barbara a avut o idee, povestindu-i lui Kristin despre noile studii de care auzise și propunându-i ca, în loc să-și ia viața, să facă o călătorie de câteva mii de kilometri până la Institutul Buck de Cercetare a Îmbătrânirii, situat la nord de San Francisco. În 2012, Kristin a venit la consultație.

Am stat de vorbă ore în șir. Nu i-am putut oferi nicio garanție, niciun exemplu de pacient care să fi folosit protocolul — nimic altceva decât diagrame, teorii și date de la șoarecii transgenici. În realitate, venirea ei la institut era prematură. Iar, ca să fie și mai rău, protocolul pe care-l creasem fusese exclus din primul studiu clinic propus. Consiliul medical considerase că era „prea complicat"

Scanned with OKEN Scanner

și arătase că astfel de studii sunt menite doar pentru testarea câte unui medicament sau a câte unei intervenții, dar nu a unui întreg program (ah, de parcă bolile ar fi atât de simple!). Așa că tot ce-am putut să fac a fost să trec în revistă diversele părți ale protocolului și să-i recomand să meargă să i le prezinte medicului ei și să-l întrebe dacă e dispus să o ajute. Ea a făcut întocmai și așa a început ceea ce avea să devină protocolul ReCODE.

După trei luni, Kristin m-a sunat acasă într-o sâmbătă să-mi spună că nu-i venea să creadă ce schimbări avuseseră loc în privința abilităților ei mintale. Putea din nou să lucreze cu normă întreagă, să conducă fără să se rătăcească și să-și amintească fără dificultate numerele de telefon. De ani de zile nu se mai simțise atât de bine! Când am închis mi-au trecut rapid prin minte zecile de ani de cercetări, nenumăratele ore petrecute în fața foii de hârtie alături de membri ai laboratorului și de colegi, certurile cu mine însumi despre fiecare amănunt al teoriei și despre abordarea tratamentului. Nimic nu fusese în zadar; toate ne îndreptaseră în direcția potrivită. Sigur că Kristin era doar o persoană — „n egal cu unu", cum se zice — și era nevoie să obținem rezultate similare cu mii, ba chiar cu milioane de persoane. Mi-am reamintit de medicul care-i spusese pacientului său: „Tu ești doar o anecdotă, fără relevanță statistică." La care pacientul i-a răspuns: „Ei bine, familia mea spune că *sunt* relevant. În plus, sunt din nou sănătos, așa că nu-mi pasă de statistici." Într-adevăr. Fiecare schimbare fundamentală trebuie să înceapă de undeva — fiecare abordare reușită trebuie să înceapă cu un Pacient Zero — iar Kristin a fost Pacientul Zero.

Unui membru al familiei i-a mărturisit:

— Știai că am boala Alzheimer?

Acesta i-a răspuns:

Scanned with OKEN Scanner

— Desigur, era evident. Dar nu am vrut să-ți spun nimic — n-am vrut să te fac să te simți prost.

Kristin, care are acum 73 de ani, urmează programul ReCODE de cinci ani. Lucrează în continuare cu normă întreagă, călătorește prin lume și continuă să nu prezinte simptome. Mai mult, a întrerupt programul, deși pentru scurt timp, de patru ori deja, din diverse motive — o scurtă infecție virală, a rămas fără unele dintre pastile, a fost plecată — și de fiecare dată capacitatea sa cognitivă a intrat în declin. Dar când a reluat protocolul și-a revenit la normal.

Când, împreună cu colegii mei, am început cercetările care au dus la apariția, în 1989, a programului ReCODE, dogma despre Alzheimer era bine stabilită. Boala, conform teoriei care predomina încă din anii 1980, era provocată de bucăți lipicioase de placă de amiloid, o moleculă de tip proteic, care umpleau spațiile dintre neuroni. Întrucât aceste spații sau sinapse sunt rezervate comunicării între neuroni, efectul negativ provocat de către placa lipicioasă de amiloid are consecințe devastatoare: sinapsele încetează să funcționeze. De fapt, placa de amiloid este doar una dintre anomalii, observată la autopsie de neuropatologul Aloysius Alzheimer (1864-1915) în creierul primului pacient diagnosticat cu demență presenilă în 1906. (Cealaltă anomalie este preponderența șirurilor lungi și încâlcite de proteină tau, însă importanța acestor ghemuri neurofibrilare a fost umbrită multă vreme de atenția acordată plăcii de amiloid.) Dominanța ipotezei amiloide a dus la o mentalitate de turmă. Mulți compuși experimentali creați pentru tratamentul bolii Alzheimer acționează în același fel, izolând placa de amiloid (sau, în unele cazuri, amiloidul — înainte să se transforme în placă) și încercând eliminarea sa.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetătorii de la centrele medicale, din universități și din cadrul companiilor farmaceutice și biotehnologice au descoperit sute de astfel de compuși care elimină amiloidul. Foarte mulți dintre aceștia arătau destul de promițător în cazul testelor pe animale, determinând companii farmaceutice precum Eli Lilly și Biogen să cheltuiască miliarde de dolari pentru a fi testați pe pacienți, în studii clinice. Nu am de ce să mă fac că nu știu sau să estimez cât de multe din cele peste 200 de medicamente experimentale s-au dovedit, în aceste studii, îndeajuns de eficiente — *eficient* însemnând că au oprit agravarea bolii Alzheimer sau, și mai bine, că au vindecat-o — ca să fie aprobate de Agenția pentru Alimente și Medicamente. Cifra este zero. Prin urmare, conform Asociației pentru Boala Alzheimer, niciun medicament „nu poate vindeca boala Alzheimer și nu o poate opri din evoluție."

Desigur, toate aceste eșecuri au aruncat o umbră de îndoială asupra elementului central al teoriei privind cercetarea bolii Alzheimer, și anume ipoteza cascadei de amiloid. Aceasta susține că amiloidul joacă un rol esențial în boala Alzheimer, iar asta e ca și cum ai spune că grupările de celule joacă un rol esențial în apariția cancerului — asta nu-ți spune de ce e amiloidul acolo, care este funcția lui normală sau cum poate fi prevenită boala. Foarte important, nu-ți spune ce *este* de fapt boala Alzheimer.

Deloc surprinzător, deși primele rezultate ale lui Kristin și ale altor câțiva pacienți care urmau protocolul ReCODE au dus la o creștere masivă a numărului de cereri de informații din partea medicilor, a pacienților și a familiilor acestora, o consecință a fost și apariția unui scepticism intens. Iar asta deoarece contestau dogma împământenite potrivit căreia nimic nu poate să prevină, să încetinească sau să vindece

Scanned with OKEN Scanner

boala Alzheimer — cel puțin până când apărea primul medicament miraculos și cu siguranță nu ceva ca protocolul extins ReCODE. Dar numărul de pacienți tratați cu succes prin intermediul ReCODE este acum de peste 200 și tot mai mulți specialiști îl folosesc cu succes pentru propriii pacienți. Începând din 2016, am instruit în jur de 450 de medici, neuropsihologi, asistente, terapeuți și nutriționiști din șapte țări și din Statele Unite să folosească această abordare.

Și mai încurajator e faptul că tot mai mulți cercetători și medici încep să admită că boala Alzheimer nu este ceea ce se credea; că în loc să fie provocată de o acumulare de placă lipicioasă de amiloid (sau de ghemuri de proteine care strangulează neuronii), boala pe care o numim Alzheimer este de fapt rezultatul unei *reacții de protecție* a creierului.

Asta merită repetat. *Boala Alzheimer nu apare când creierul nu mai reușește să funcționeze așa cum trebuie*. Nu este precum cancerul, în care o mutație genetică — moștenită sau dobândită în timpul vieții — transformă o celulă și toate celulele generate de aceasta prin diviziune în proliferări scăpate de sub control care cotropesc un organ. Nu este ca artrita reumatoidă și alte boli autoimune, în caare sistemul imunitar se întoarce împotriva propriilor celule ale organismului și le atacă. În cazul acestor boli și al altora ceva este periculos de deviant: un sistem fiziologic nu funcționează cum ar trebui.

Boala Alzheimer e diferită. Așa cum voi detalia în capitolul 4, una dintre descoperirile esențiale care au ieșit la iveală în laboratorul meu a fost că boala Alzheimer apare când creierul reacționează *așa cum trebuie* la anumite amenințări. De ce ne-ar fi înzestrat evoluția cu un creier care să funcționeze astfel? Pentru că, în majoritatea cazurilor, această reacție la amenințările din exterior are succes;

Scanned with OKEN Scanner

creierul respinge amenințarea și continuă să funcționeze foarte bine. Problema apare când acele amenințări sunt cronice, multiple, continue și intense. În această situație, sistemul de apărare pe care-l activează creierul este de asemenea cronic, multiplu, continuu și intens — într-atât încât aceste mecanisme de protecție se inversează, făcând rău. Mai exact, boala Alzheimer apare când creierul încearcă să se protejeze de trei amenințări metabolice și toxice:

- Inflamație (din cauza infecțiilor, alimentației sau a altor cauze);
- Scăderea și lipsa de substanțe nutritive, hormoni și alte molecule de susținere a creierului;
- Substanțe toxice precum metalele și biotoxinele (intoxicații de la microbi cum este mucegaiul).

În capitolul 6 detaliez cum am descoperit că aceste trei tipuri de amenințări — care contribuie la zeci de efecte negative — declanșează acea reacție de protecție în creier, inclusiv cum acționează cele trei tipuri de amenințări și de ce reacția amiloidă pe care o generează este atât de toxică pentru creier. Însă pentru moment vreau doar să afirm că îndată ce ne-am dat seama că boala Alzheimer apare când creierul se luptă să se apere împotriva inflamației, să funcționeze în pofida lipsei de compuși benefici sau să respingă influxul de substanțe toxice, a devenit clar care este modul optim de prevenire și de tratare a acestei boli: identificarea diverșilor factori potențiali din cele trei clase de amenințări la care răspunde apărându-se creierul unui anumit pacient, înlăturarea acestora și susținerea creierului în lupta sa cu restul de atacatori.

Asta înseamnă că, pentru ranversarea declinului cognitiv în caz de deficit cognitiv sesizabil, de deficit cognitiv

Scanned with OKEN Scanner

minor și de Alzheimer (probabil și în cazul altor forme de demență, cum este demența cu corpi Lewy), este necesară înlăturarea factorilor — preferabil a tuturor din toate cele trei categorii — care determină creierul să se apere prin generarea reacției de apărare cu amiloid. După eliminarea celor trei tipuri de amenințări, următorul pas este îndepărtarea amiloidului propriu-zis. Odată eliminați factorii declanșatori ai secreției de amiloid, plus amiloidul deja secretat, trebuie refăcute sinapsele pe care boala le-a distrus.

Dacă toate astea te fac să te gândești că nu există un tratament care să fie bun pentru toată lumea în tratarea deficitului cognitiv sesizabil, a deficitului cognitiv minor și a bolii Alzheimer, atunci ai dreptate. Cu toate astea, întrucât cu toții suntem vulnerabili la oricare dintre factorii declanșatori și nu avem de unde să știm care dintre ei ar putea ataca creierul, e importantă reducerea riscului pentru toți — riscul de inflamație, de carență de compuși esențiali și de expunere la substanțe neurotoxice. Dacă ai deja deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor sau Alzheimer, este esențial să stabilești pe care dintre subtipurile ușor de diferențiat ale bolii îl ai — cel provocat de inflamație, de insuficiența de molecule esențiale creierului sau de compușii toxici — căci fiecare subtip are propriul său tratament optim și, practic, profilul fiecărei persoane impune un tratament optim personalizat.

Din acest motiv, prevenirea eficientă și ranversarea declinului cognitiv în caz de boală Alzheimer implică noul domeniu al programaticii, însemnând că elaborarea unui tratament optim pentru o boală complexă cum este Alzheimer presupune identificarea diverșilor factori determinanți pentru fiecare persoană în parte, urmată de conceperea celui mai bun program care să vizeze toți acești factori.

Scanned with OKEN Scanner

Motivul pentru care am apelat la programatică pentru a lupta împotriva bolii Alzheimer este simplu: numeroșii factori care contribuie la declinul cognitiv fac ca abordarea cu o singură pastilă — monoterapeutica — să fie, în cel mai fericit caz, marginal-utilă, dar, de regulă, ineficientă.

Aș vrea să subliniez că sănătatea creierului este foarte afectată de aceste trei tipuri de perturbări, iar capacitatea ta de a le bloca de la început sau de a le îndepărta dacă s-au instalat deja ține de creierul tău. Din fericire, există moduri relativ ușoare de a identifica, evalua și trata fiecare dintre aceste trei perturbări în vederea optimizării funcționării creierului.

Organismul nostru este un sistem complex. În loc să vedem creierul ca pe un organ diferit de restul corpului, trebuie să înțelegem că sistemele noastre fiziologice și celulele noastre funcționează ca un întreg. Ce anume face ca un sistem să se simtă bine sau rău face și ca alte sisteme, aparent fără legătură cu primul, să se simtă bine sau rău. Prin prevenirea și, la nevoie, anularea dezechilibrelor de la nivelul biochimiei noastre elementare putem preveni și ameliora disfuncțiile înainte de instalarea bolii. Vizarea unui simptom care apare după instalarea bolii, așa cum fac cele mai multe metode convenționale, e ceva foarte diferit față de atacarea cauzei de bază a bolii la nivel celular. Cu alte cuvinte, vrem să ajungem la cauza declinului cognitiv, reparând orice dezechilibru înainte să devină ireversibil.

Avertisment: Tratarea întregului organism este în mod necesar mai complexă decât tratarea unui simptom sau a unei singure probleme. Există mulți factori potențiali sau anomalii care contribuie la declinul cognitiv sau chiar la riscul de declin cognitiv. Inițial am identificat 36, iar de-atunci am mai identificat câțiva, dar rezultatele actuale sugerează că nu mai sunt foarte mulți în plus — cu siguranță

Scanned with OKEN Scanner

nu mii și nici sute. Prevenirea eficientă și ranversarea de timpuriu impun cunoașterea statutului fiecărui factor — de pildă, dacă ai fost expus la anumite toxine din mucegai, numite micotoxine sau în cazul în care concentrația de molecule inflamatorii din sânge este prea crescută. Protocolul ReCODE îți pune la dispoziție un mod de evaluare a acestor factori și, pornind de aici, îți oferă un plan individualizat de tratament.

Terminologie

Demență: Declin cognitiv global caracterizat prin pierderea mai multor abilități mintale. Pierderile de memorie sunt adesea unul dintre primele simptome, incluzând de obicei dificultate de a citi, a scrie, a vorbi, de a urmări o conversație, a raționa, a calcula, de a organiza și planifica. Demența are mai multe cauze, printre care: demență vasculară, demență fronto-temporală, demență cu corpi Lewy și altele, dar boala Alzheimer este cea mai comună. Protocolul ReCODE s-a dovedit a fi util în caz de Alzheimer și de pre-Alzheimer (deficit cognitiv sesizabil și deficit cognitiv minor), dar încă nu știm dacă poate fi util și în alte cazuri de demență, cum este demența cu corpi Lewy.

Demență vasculară: Formă de demență cauzată de reducerea fluxului de sânge către creier și marcată de multiple accidente vasculare mici. În ultimii ani a fost admis faptul că boala Alzheimer și demența vasculară se suprapun întrucâtva.

Scanned with OKEN Scanner

Demență fronto-temporală: Este mult mai puțin comună decât boala Alzheimer și este caracterizată adesea prin schimbări de comportament, probleme de memorie și dificultăți de vorbire.

Demență cu corpi Lewy: Este o cauză destul de comună a demenței (cam de un pacient la cinci pacienți cu Alzheimer) și este caracterizată, printre altele, de halucinații vizuale, iluzii, somnolență și zvâcniri ale membrelor în somn (numită tulburare de comportament REM).

Boală Alzheimer: Această formă de demență este marcată de placa de amiloid și de ghemuri neurofibrilare. După cum se explică în text, sunt tot mai multe dovezi că niciuna dintre acestea nu reprezintă cauza bolii, așa cum s-a crezut multă vreme. Totuși, boala Alzheimer este diagnosticată de obicei prin evaluarea plăcii și a ghemurilor. Niciuna dintre acestea nu poate fi observată direct în creierul unui pacient viu, însă forme de imagistică neurologică ca PET (tomografie cu emisie de pozitroni), precum și analiza lichidului cefalorahidian pot să confirme prezența bolii. Boala Alzheimer este diagnosticată de regulă pe baza simptomelor pacientului, care includ pierderi de memorie și deficit cognitiv atât de severe și care continuă să se agraveze până când pacientul își pierde capacitatea de a se spăla, de a mânca sau de a se îmbrăca fără ajutor, fiind din ce în ce mai incapabil să aibă grijă de el însuși. Cu tratamentul actual standard, boala Alzheimer este inevitabil fatală.

Scanned with OKEN Scanner

Deficit cognitiv sesizabil: Probleme de cogniție pe care individul le sesizează, dar, ca urmare a testelor neurologice standard, se încadrează totuși între limitele normale. Un individ foarte inteligent poate să-și dea seama că are pierderi de memorie, deși i se spune că testele arată că memoria sa este în limitele „normale", însă acest „normal" reprezintă un declin în comparație cu abilitățile anterioare ale persoanei respective. Chiar și în această etapă timpurie, tomografia și lichidul cefalorahidian indică adesea anomalii, iar rezonanța magnetică nucleară (RMN) poate să arate unele micșorări ale regiunilor cerebrale. Deficitul cognitiv sesizabil ține adesea cam zece ani înainte să evolueze către deficit cognitiv minor.

Deficit cognitiv minor: Urmează de regulă deficitului cognitiv sesizabil. Testele neuropsihologice arată că memoria, organizarea, vorbirea, abilitatea de a face calcule, de a planifica sau alte abilități cognitive sunt anormale, dar persoana în cauză poate încă să efectueze așa-numitele activități ale vieții de zi cu zi, cum sunt îmbrăcatul, mâncatul și spălatul. Deficitul cognitiv minor nu evoluează inevitabil către Alzheimer, dar, în cazul multora, în special al celor la care pierderile de memorie fac parte din tabloul deficitului cognitiv, boala Alzheimer apare în decurs de câțiva ani.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 3

Cum e să-ți revii din demență?

Războiul s-ar termina dacă oamenii s-ar putea întoarce din morți.

— STANLEY BALDWIN

Când suntem mici, cu toții învățăm că atunci când ești bolnav te simți rău. De aceea nu te duci la școală și mergi la doctor: te simți groaznic. Să te simți groaznic și să fii bolnav merg mână-n mână, nu? Asta e problema în cazul bolii Alzheimer. Mult, mult timp trăiești fără să te simți groaznic, iar atunci când ai simptome observabile într-atât încât să mergi la doctor, boala e relativ avansată și dificil, dacă nu imposibil, de tratat. În cazul bolii Alzheimer, procesul degenerativ subtil se desfășoară de obicei pe parcursul a 15-20 de ani înainte de primirea unui diagnostic.

Ca să fie și mai rău, când apar simptome ca pierderile de memorie, tindem să căutăm scuze ca să ne liniștim că nu e nimic grav. Vorbim despre cuvinte care „ne stau pe limbă", despre „scăpări de om bătrân". Spunem că „o să ne reamintim într-o clipă", că avem pe moment „un lapsus" sau că ne luăm „o pauză de la gândit". Ce-i drept, mulți dintre noi când avem astfel de lapsusuri de moment nu suferim de boala Alzheimer cu debut timpuriu și nu trebuie să ne facem griji inutile. Totuși, unii dintre noi ar trebui.

Dacă ți-ai putea reveni după boala Alzheimer, ce-ai spune despre senzația de cădere în demență? Iar ca notă pozitivă,

Scanned with OKEN Scanner

cum ar fi să-ți recapeți capacitățile? Datorită numeroaselor persoane care și-au revenit la normal cu ajutorul protocolului ReCODE, putem în sfârșit să obținem răspunsul la aceste întrebări și la altele. Asta nu înseamnă că fiecare persoană are aceleași prime simptome și nici că recuperarea fiecărui pacient urmează aceeași traiectorie. Cu toate astea, avem ceva de învățat din experiența fiecărei persoane.

Eleanor, de pildă, avea doar 40 de ani când a început să fie trasă în gaura neagră a bolii Alzheimer. Tatăl ei era în ultimele stadii ale bolii când Eleanor a început să observe și la ea aceleași simptome pe care le avusese el cu ani în urmă:

1. ***Nerecunoaștere facială.*** Dificultatea de a recunoaște și de a-și aminti chipuri, numită prozopagnozie, a fost prima schimbare pe care a observat-o Eleanor și se pare că asta a apărut brusc și sesizabil în jurul vârstei de 40 de ani. Ea mi-a spus:
   — N-am făcut legătura între asta și demența timpurie, ci am pus-o pe seama oboselii sau a unei incapacități de învățare (deși nu-mi amintesc să fi avut această problemă în tinerețe). Și cu tata a fost la fel.
2. ***Scăderea clarității mintale (în special în partea a doua a zilei).***
   — Am început să resimt din ce în ce mai mult o „oboseală" mintală, mai ales după ora trei sau patru după-amiaza. În mod eronat am pus-o pe seama faptului că eram foarte obosită. Să-mi ajut copiii la teme mă epuiza mintal. Era la fel cu senzația pe care o aveam în facultate după ce studiam intens și dădeam examene lungi, doar că acum se întâmpla la trei după-amiaza, fără să mă fi epuizat mintal. În plus, mi-era din ce în ce mai greu să citesc, mai ales în partea a doua a zilei, și adesea mi-era dificil să-mi aduc aminte ce-am citit,

Scanned with OKEN Scanner

uneori chiar de la o pagină la alta. Mai mult, în ședințe am început să simt uneori că nu „am prins ideea", intervenind puțin în discuții, mai ales dacă ședințele aveau loc la sfârșitul zilei. Am mai observat și că de multe ori rămâneam tăcută în conversațiile de grup, mai ales atunci când erau pe subiecte complicate / controversate, neobișnuite pentru mine. Simțeam frecvent că nu am nimic de spus (pur și simplu n-aveam nicio idee) sau că s-ar putea să nu fac comentarii la obiect, căci nu urmărisem discuția întru totul. Adesea, când deschideam gura, într-o ședință sau într-o conversație, îmi formulam răspunsul în cap (iar asta mi se părea greu) și-l repetam de multe ori până-l rosteam, doar ca să mă asigur că-l spun bine sau că nu uit ce vreau să spun. Nu așa funcționam de obicei.

3. ***Interes redus pentru citit, incapacitate de a urmări sau de a se implica în conversații complexe și incapacitate de a urmări filme cu intrigi complicate.***
Eleanor mi-a spus:
— Conversațiile au devenit obositoare pentru mine. Fără să știu de ce. Mi-era greu să urmăresc conversații care nu-mi erau familiare și nu voiam decât să închid ochii.

4. ***Scăderea capacității de a-și aminti ce-a citit sau a auzit.***
— Mi se părea epuizant să trebuiască să-mi amintesc lucruri, fie că era vorba de ce trebuia să iau de la supermarket, fie ce fel de sushi voiau să comande copiii mei. Cu un an înainte de a începe protocolul ReCODE, Eleanor mi-a spus că materialele pe care trebuia să le citească pentru un curs i se păreau „foarte încărcate" și nu și le amintea.

Scanned with OKEN Scanner

— De asemenea, îmi era greu să-mi amintesc și alte lucruri citite, cum ar fi romanele sau revistele. Să citesc (și înainte tânjeam după asta!) nu mai era o plăcere.

5. ***Împuținarea vocabularului.*** Eleanor se chinuia să găsească cuvântul potrivit și a început să folosească un vocabular mai simplu.
— Puteam să spun *agresiv*, dar încetasem să mai spun *combativ* sau *aprig*. Spuneam despre cineva că „se tot gândește la ceva" în loc să spun că *insistă* pe ceva. Spuneam despre cineva că e *de treabă*, dar nu că este *sociabil*. Printre altele, îmi mai și căutam cuvintele când vorbeam și făceam pauze în căutarea termenului adecvat. De regulă îmi venea un cuvânt „bun" sau găseam o modalitate ocolită de a spune ceva. De exemplu, spuneam despre cineva că „a reușit un lucru urmând pașii necesari", căci nu aveam acces la cuvântul *sistematic* pentru a spune *abordare sistematică*. Era deconcertant pentru mine și făceam mari eforturi mintale, dar nu era atât de evident pentru a fi observat de ceilalți. După vreo cinci-șase luni de urmare a protocolului, am observat că atunci când vorbeam cu oamenii foloseam în mod natural cuvinte pe care nu le mai folosisem de ani de zile — precum cele de mai sus — iar asta a fost o surpriză pentru mine, căci uitasem chiar de existența lor.

6. ***Greșirea cuvintelor.***
— Nu era neobișnuit pentru mine să greșesc din când în când numele copiilor mei. Dar ce s-a întâmplat la scurt timp după ce mi-am făcut programarea la clinică a fost că am început să folosesc cuvintele complet greșit. De exemplu, când duceam copiii la școală, i-am

Scanned with OKEN Scanner

spus operatorului de la punctul de plată a taxei de drum — vorbind tare și apăsat — „Videoconferință!“ în loc de *deplasare în grup* ca să obțin reducerea pentru grupuri. Altă dată, mi-am chemat câinele din curte strigându-l „Tocană!“ (căci asta pregăteam la cină) în loc de Juno (numele său).

7. ***Scăderea vitezei de procesare.*** Și gândea mai lent, simțind că „nu prinde ideea“ mai ales în timpul ședințelor de la serviciu, și tasta mai lent, de parcă semnalele de la creier către degete se transmiteau prin melasă.
8. ***Creșterea anxietății de a conduce mașina și de a merge pe șosea.*** Numeroasele lucruri pe care șoferii trebuie să le vadă și să le proceseze, de la poziția și mișcarea celorlalte vehicule la semnificația indicatoarelor din trafic și la deplasarea pietonilor, i-au provocat lui Eleanor un stres atât de mare, încât simțea că abia dacă mai poate conduce mașina.
9. ***Dificultate în amintirea listei de priorități și de întâlniri; se simțea adesea „copleșită“ de ce avea de făcut.*** Eleanor a început să lipsească de la întâlniri și devenise „foarte anxioasă și stresată că nu pot să țin pasul cu tot ce se întâmplă în viața mea.“
   — Foloseam calendarul de la Google și-mi pusesem mementouri peste tot, dar tot uitam lucruri. Când eram mai tânără obișnuiam să am mare încredere în memoria mea! Nu lipseam de la o întâlnire și rețineam numerele de telefon de prima dată când le formam.
10. ***Probleme de somn.***
    — Mă trezeam ușor, iar când mă trezeam îmi era foarte greu să readorm; uneori dura ore. De asemenea, mă trezeam de multe, multe ori pe noapte.

Scanned with OKEN Scanner

11. ***Nu mai simțea stimulare mintală de la cofeină.***
12. ***Probleme în vorbirea limbilor străine, inclusiv chineză și rusă, pe care cândva le stăpânea la perfecție.***

Așa cum a arătat și cazul lui Eleanor, durează de obicei mulți ani, ba chiar 10-20 de ani, pentru ca simptome ca acestea să devină îndeajuns de grave pentru a duce la un diagnostic de boală Alzheimer.

La nouă ani după debutul acestor simptome, la vârsta de 49 de ani, lui Eleanor i-a ieșit pozitivă analiza pentru gena ApoE4, factorul de risc ereditar pentru Alzheimer. Apoi, testele neuropsihologice i-au scos la iveală anomalii care i-au confirmat simptomatologia. Cu alte cuvinte, Eleanor nu avusese doar niște „scăpări de om bătrân". Creierul începuse să o lase. Pe lângă simptomele discrete descrise, cum s-a simțit Eleanor în timpul acestei perioade întunecate? Pentru că și-a recuperat capacitatea de a gândi, de a-și aminti și de a funcționa, Eleanor este într-o postură neobișnuită. E asemenea unui explorator care s-a aventurat pe un teritoriu înfiorător, de unde puțini au mai scăpat cu viață... dar a reușit să se întoarcă și să ne spună cum a fost. Iată cum mi-a descris Eleanor lucrurile:

„Vreau să spun cum e să te simți în «ceață» din cauza declinului cognitiv timpuriu — căci consider că am o perspectivă specială asupra acestui lucru, întrucât am scăpat de el. Mi-a venit în minte analogia cu senzația pe care o ai când porți căști și încerci să vorbești cu cineva de lângă tine. Se aude amortizat și te simți mai la distanță de ceilalți. La fel, înainte de vindecare, simțeam că am peste creier o plasă subțire care mă

Scanned with OKEN Scanner

împiedica să intru cu adevărat în legătură cu ceilalți și să pot să mă implic cu ușurință în schimbul de replici al unei conversații normale. Uneori făceam un efort uriaș să-mi formulez răspunsul, de pildă în ședințele de la serviciu, iar apoi să-l transmit (fără să uit ce voiam să spun). Era de parcă acea „plasă" era o barieră pe care trebuia să o străpung pentru a-mi transmite gândurile. Conversația, în special pe subiecte mai sofisticate, nu mai era deloc activitatea fără efort care fusese când eram mai tânără."

Eleanor a început protocolul ReCODE la începutul lui 2015 și în șase luni a observat o ameliorare clară a capacității sale cognitive. După nouă luni și-a făcut testele neuropsihologice care au confirmat ameliorarea: senzația că-și revenea la normal nu era produsul imaginației sau al dorinței sale. Era ceva real, cuantificat și măsurat obiectiv. În octombrie 2015, cu o lună înaintea acestor analize, iată cum descria Eleanor senzația ei de revenire la normal:

„Mă simt de parcă aș fi renăscut. Am observat câteva ameliorări din august, dar în septembrie mi-a fost clar că acea «ceață» se ridicase și am putut să identific schimbări specifice în funcționarea mea cognitivă. Simt că mi-am recăpătat viața și vă scriu ca să vă mulțumesc și să vă spun prin ce-am trecut și ce-am învățat din asta, în cazul în care v-ar putea ajuta în cercetările dumneavoastră.
Să constat la mine aceste schimbări m-a făcut să înțeleg prin ce-a trecut tatăl meu, precum și prin ce treceam și eu. Pusesem multe lucruri pe seama «oboselii» sau a «vârstei», dar acum văd că nu era așa.

Scanned with OKEN Scanner

1. ***Nerecunoaștere facială***. Acum îmi e mult mai mai ușor să recunosc oameni și să-mi amintesc că-i cunosc. Am observat asta în septembrie când am fost la o ședință cu părinții la școala copiilor mei. De regulă, această zi mă face să mă simt foarte anxioasă pentru că nu-mi amintesc pe cine știu, cu cine am făcut cunoștință și pentru că nu am certitudinea cine sunt acei oameni dacă nu au numele scris pe un ecuson. Anul acesta am recunoscut tot felul de persoane, mi-am amintit numele lor și numele copiilor lor și am știut câteva ceva despre ei. Mai mult, am avut încredere să le spun pe nume pentru că ȘTIAM că-i cunosc!
2. ***«Oboseala de la ora patru»***. A dispărut! Îmi dau seama acum că tata resimțea exact această schimbare după 45 de ani. Își scurtase zilele de lucru la spital și în fiecare zi ațipea la televizor pe la trei după-amiaza. Credeam că era pur și simplu obosit de la muncă. Acum știu că era demență timpurie. N-ai cum să-ți dai seama de asta dacă nu ți se întâmplă ție.

3 și 4. ***Înțelegerea și reamintirea textului scris***. Îmbunătățite! Acum când citesc ceva sau cineva îmi spune ceva îmi amintesc multe detalii — o mare schimbare pentru mine. Acum pot să particip și chiar să urmăresc conversații care nu sunt din domeniul meu.

5 și 6. ***Vocabular și căutarea cuvintelor***. Consider că acum folosesc mai multe cuvinte pentru a descrie lucruri. Nu-mi dădusem seama că vocabularul meu devenise limitat, iar discursul mai puțin sofisticat, dar așa era. Acum că încep din nou să folosesc

Scanned with OKEN Scanner

cuvinte «mari» îmi dau seama de asta. Încă îmi mai caut cuvintele, dar mult mai rar, iar acum chiar le găsesc!

7. ***Claritate și viteză de gândire.*** Sunt semnificativ mai isteață când îmi ajut copiii la compuneri și teme. De curând am scris ceva... nu mai făcusem asta de ani de zile... cu viteză și concentrare, la fel ca atunci când eram mai tânără. Mi-a revenit și viteza de tastare.
8. ***La volan.*** Anxietatea pe care o aveam la volan începe să scadă.
9. ***Programări și liste de priorități.*** Acum îmi amintesc mai bine programările, iar stresul legat de teama constantă de a nu le rata e în scădere. Nu este perfect, dar e evident mai bine. Am nevoie de mult mai puțin efort pentru a-mi reaminti ceva. Nu le mai cer copiilor mei să-mi lase mesaje scrise atunci când mă roagă să fac ceva pentru ei.
10. ***Somn.*** Am observat o ameliorare a somnului când am început să iau melatonină și magneziu seara, odată cu începutul protocolului. Mi-am dat seama că primul meu interval de somn e mai adânc și durează trei-patru ore (mai mult decât înainte) și că în unele nopți n-am stat trează atât de mult și nici nu m-am mai trezit atât de des. Nu mă mai simt «obosită tot timpul», iar când dorm suficient mă simt excelent!
11. ***Cofeină.*** Când beau cafea, simt o vioiciune pe care încetasem s-o mai simt.
12. ***Limbi străine.*** Spre surpriza mea, am reînceput să-mi amintesc cursiv chineza și rusa pe care nu le mai vorbisem de ani de zile, iar la un moment dat

Scanned with OKEN Scanner

am început să notez fiecare cuvânt care-mi revenea în minte.

Unul dintre lucrurile care mă impresionează cel mai mult e că anul trecut nu puteam spune nimănui că toate aceste situații erau problematice. Nu puteam să le articulez coerent. Funcționam pe dinafară. Mi se părea doar că lucrurile erau «confuze» uneori, dar nu puteam identifica problemele specific. Schimbările au continuat treptat, fără să le observ cu adevărat, iar oboseala mintală devine atât de puternică, încât te face să crezi că ești pur și simplu epuizat sau sleit. Acum că mă simt mai bine văd deficitul drept ceea ce era. Am senzația că «am renăscut» și nu sper decât să dureze. Nici nu știu cum să vă mulțumesc. Protocolul dumnea-voastră. chiar mi-a schimbat viața."

Nimeni nu s-ar pune intenționat în situația pe care a îndurat-o Eleanor. Cu toate astea, o facem în fiecare zi fie și numai având o alimentație americană standard și trăind o viață americană standard. Următorul capitol vine cu detalii.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 4

Cum ai ajuns să faci Alzheimer: studiu introductiv

Pacient: Domnule doctor, mă doare când fac așa.

Medic: Atunci nu mai face așa.

De ce-ar vrea cineva să facă Alzheimer?! În realitate sigur că nu ar vrea, dar să te uiți la multitudinea de factori care pot să contribuie la apariția și evoluția bolii te ajută să înțelegi cum să previi încă de la început acest proces sau să ranversezi simptomele îndată ce apar. Plus că ai la dispoziție și o listă pentru a vedea câți dintre acești factori sunt deja prezenți în viața ta.

Bun, începem? Ei bine, dacă ești ca mine, atunci lucrezi adesea până noaptea târziu și constați că ți-e poftă de o gustare nocturnă, preferabil dulce, care să-ți facă insulina să ajungă rapid până la cer chiar înainte de culcare și să se mențină ridicată în timpul somnului. Poate că te duci la culcare mult după miezul nopții și dormi prost din cauza apneei în somn (rezultat al îngrășării, de cele mai multe ori). Cu toate astea, te trezești devreme, după numai câteva ore de somn. Abia ce te-ai dat jos din pat că începi deja să resimți stresul gândindu-te la ziua pe care o ai în față. Iei repede un mic dejun american — un rulou dulce sau o gogoașă, un pahar mare cu suc de portocale, o cafea mare cu mult lapte degresat — având astfel parte de o doză zdravănă de lactate inflamatoare, făcând încă un pas pe calea

Scanned with OKEN Scanner

rezistenței la insulină cu zahărul și dând găuri în mucoasa gastrointestinală cu glutenul. Dai repede pe gât un inhibitor al pompei de protoni pentru a preveni refluxul gastric, chiar dacă reducerea nivelului de acid gastric îți afectează capacitatea de a absorbi substanțe nutritive esențiale ca zinc, magneziu și vitamina B_{12}; apoi iei niște statine, o modalitate excelentă de scădere a nivelului de colesterol sub 150, care face astfel să-ți crească riscul de atrofie cerebrală. A, și faci toate astea la mai puțin de douăsprezece ore de la gustarea nocturnă din seara trecută, asta însemnând că organismul nu apucă să declanșeze autofagia și să elimine amiloidul acumulat și diversele reziduuri de proteine distruse.

Să ieși repede pe ușă menține ridicat nivelul de stres prin secreția de cortizol care distruge neuronii hipocampici. Apoi sari în mașină, având grijă să nu faci niciun fel de exercițiu fizic înainte de muncă și diminuând expunerea la soare — modalitate excelentă de a menține vitamina D la un nivel suboptim. Stresat și iritabil din cauza lipsei de somn, interacțiunile interpersonale sunt apăsătoare și neplăcute, fiind evitate cele sociale pozitive și fiind distrusă plăcerea. Înainte de prânz, când glicemia se prăbușește, dai iama prin rezerva de la birou, unde un coleg amabil a lăsat o cutie de brioșe cu ciocolată la dispoziția oricui. La prânz?! Nu ai timp pentru mai mult de un sandviș de la cantină sau de la magazin — pâine albă, curcan buretos și injectat cu soluție salină, plin de hormoni, antibiotice și factori de stres — delicios! Ca alternativă, ce-ai zice de niște ton debordând de mercur? Salata nu prea arată bine oricum. Clătește totul cu o băutură dietetică, pentru a-ți distruge microbiomul. Iar acum ia-ți o brioșă cu cacao, ca să obții grăsimile trans necesare pentru diminuarea nivelului de grăsimi omega-3.

Scanned with OKEN Scanner

Tocmai ai făcut o treabă foarte bună în stabilirea parcursului fiziologic către boala Alzheimer. Dar, dacă vrei să ajungi acolo și mai repede, cireașa de pe tort este țigara, care face să scadă nivelul de oxigen transportat către țesuturi — inclusiv țesutul cerebral — și să lanseze sute de chimicale toxice în sânge. Nu e necesar să te speli pe dinți sau să folosești ața dentară — cui îi pasă că igiena orală deficitară susține inflamația sistemică și distruge barierele care altfel împiedicau bacteria *P. gingivalis* să ajungă la creier?

Torpoarea postprandială te trimite la tonomatul cu dulciuri — hei, ai lucrat atât de mult astăzi, meriți un desert! — și la acel Frapuccino care-ți face cu ochiul din frigider. Zahărul și grăsimile care-ți aleargă prin sânge au fost singurele tale „exerciții" pe ziua de azi (și din orice altă zi), dar cine are timp să se ridice de pe scaun și să facă mișcare frecvent? În cele din urmă, e timpul s-o pornești pe autostradă ca să ajungi acasă în timp ce țipi la idiotul care frânează chiar în fața ta, ceea ce-ți menține ridicată tensiunea arterială și-ți face bariera hematoencefalică la fel de poroasă ca strecurătoarea pe care ai de gând să o folosești pentru cina din seara asta cu paste pline de gluten. Dacă te gândești mai bine, te duci să-ți iei ceva de la autoservire — niște cartofi prăjiți, sursă ideală de reziduuri glicate ce provoacă Alzheimer: grăsimi trans, insulină din amidon, uleiuri oxidate și reîncălzite care au puțină vitamina E și acrilamidă neurotoxică. Aproape că poți să-ți imaginezi fiecare cartof prăjit cu micile sale mănuși de box mârâind: „Lasă-mă s-ajung la hipocamp!" Adaugă și burgerul — de vită hrănită cu porumb, și nu la pășune, bogat în grăsimi omega-6 cu efect inflamator și sărac în grăsimi omega-3 cu efect antiinflamator, îmbibat cu ketchup din sirop de porumb bogat în fructoză și așezat pe o chiflă atât de încărcată cu gluten, că

Scanned with OKEN Scanner

e modalitatea perfectă de a-ți perfora mucoasa intestinală și bariera hematoencefalică.

Din nou acasă! Ignoră acel miros de mucegai. Prăbușește-te în fața ecranului de care nu te dezlipești pentru o vizionare compulsivă de produse Netflix sau de alte chestii favorite, câtă vreme nu-ți oferă niciun fel de stimulare mintală sau fizică. (Tenisul sau fotbalul pe Wii sunt pentru copii.) Iar apoi poți încheia o zi ideală de provocare a bolii Alzheimer cu un pahar sau trei de margarita care să însoțească acel cheescake amaretto, după care să te prefaci îndatoritor că ești prins de muncă înainte de a adormi cu luminile aprinse și cu electronicele încă în funcțiune. Se clătește și se repetă.

Cum probabil ai presupus, stilul de viață care provoacă Alzheimer este îngrozitor de asemănător cu viețile pe care le ducem atât de mulți. Totuși, nu intra în panică: așa cum e nevoie de mulți ani ca problemele cognitive minore precum ale lui Eleanor să se transforme în boala Alzheimer, tot așa e nevoie de mulți ani pentru ca asalturile metabolice și cerebrale provenite dintr-o alimentație și dintr-un stil de viață tipic americane să facă ravagii.

Asta e vestea bună.

Vestea proastă e următoarea: cu cât te recunoști mai mult în stilul de viață pe care l-am descris, cu atât poți fi mai sigur că îți afectează deja capacitățile mintale și că se manifestă deja una sau mai multe dintre cele trei amenințări neurologice (inflamație, deficit de molecule de susținere a creierului sau expunere la substanțe toxice) la care creierul reacționează cu ceea ce știm că este boala Alzheimer, secretând placa lipicioasă de amiloid care distruge sinapsele neuronale.

De aceea protocolul ReCODE are în vedere această triadă malefică. Dacă poți scăpa de aceste amenințări schimbând

Scanned with OKEN Scanner

felul în care trăiești, atunci creierul nu va fi forțat să secrete amiloidul pe care-l asociem cu boala Alzheimer. Gândește-te la asta ca la împiedicarea unor teroriști să se suie în avion: dacă sistemul de securitate de la aeroport reușește să o facă, pasagerii n-au de ce să se lupte cu teroriștii pe culoarul unui 747. E bine să-i ții pe neuroteroriști foarte, foarte departe de creierul tău.

Sunt enorm de multe lucruri pe care le poți face pentru a reuși asta de unul singur. Pentru unele părți ale protocolului, cum ar fi să identifici pe care dintre cei trei neuroteroriști creierul tău încearcă (fără știința ta) să-l alunge, e bine să cooperezi cu un medic și, în multe cazuri, cu un nutriționist specializat ca să-ți poți face analize, să-ți optimizezi programul și să-ți urmărești reacțiile.

Cum am amintit mai sus, declinul cognitiv ține în mare parte de trei amenințări fundamentale la adresa creierului: inflamația; insuficiența unor substanțe nutritive de stimulare a creierului, a unor hormoni și a unor molecule ce susțin capacitatea cognitivă; și expunerea la toxine. Ceea ce numim boala Alzheimer este o reacție de protecție la aceste trei amenințări cerebrale. Două dintre acestea, inflamația și insuficiența de molecule ce susțin capacitatea cognitivă, sunt strâns legate de metabolism. La rândul lui, metabolismul depinde de alimentație, de nivelul activității fizice, de ereditate, de expunerea la stres și de capacitatea noastră de a-i face față. Întrucât alimentația, nivelul de activitate și stresul afectează și sănătatea cardiovasculară, și alte aspecte ale stării noastre de sănătate, sănătatea creierului este strâns legată de starea generală de sănătate. Nu e de mirare că atât de multe dintre afecțiunile care fac să crească riscul de Alzheimer — de la prediabet și obezitate la carența de

Scanned with OKEN Scanner

vitamina D și stilul de viață sedentar — sunt rezultatul a ce și cât mâncăm și a ce și câtă mișcare facem.

Vestea bună e că, deși există zeci și zeci de factori care pot să provoace inflamație, insuficiența moleculelor ce susțin creierul și sensibilitatea la compuși toxici, contribuind astfel la declinul cognitiv, cu toții sunt identificabili și rezolvabili — cu cât mai repede, cu atât mai bine. Iată elementele de bază pentru rezolvarea fiecărei amenințări neurologice:

1. Prevenirea și reducerea inflamației

Inflamația este reacția de răspuns a organismului la un atac, fie provocat de agenți patogeni ca *Borelia* (boala Lyme), fie de stresul cauzat de proteinele distruse de zaharuri sau de grăsimile trans.

Suntem în mod constant expuși la potențiali invadatori, de la virusuri și bacterii la ciuperci și paraziți. Una dintre modalitățile de luptă împotriva acestor agenți patogeni este prin activarea sistemului imunitar. Când sistemul imunitar inundă o zonă, ca să zicem așa, prin intermediul leucocitelor care izolează și fagocitează agenții patogeni, asta face parte din procesul inflamator. Dar, deși e nevoie de demararea unei reacții inflamatorii pentru a lupta cu amenințările acute (acea roșeață din jurul unei tăieturi este inflamație, iar leucocitele resping o posibilă infecție), dacă acea amenințare este cronică, iar reacția inflamatorie este activată continuu, atunci avem o problemă.

O parte din modul în care organismul reacționează la agenții patogeni invadatori este prin secretarea de amiloid, chiar substanța care formează placa cerebrală specifică bolii Alzheimer[1,2]. Mai mult, dacă te uiți în creierul cuiva care a decedat din cauza bolii Alzheimer, găsești

Scanned with OKEN Scanner

agenți patogeni: bacterii din gură, mucegaiuri din nas, virusuri precum herpesul de la gură, *Borelia* (organismul care cauzează boala Lyme) de la mușcătura de căpușe. Tot mai multe dovezi științifice conduc către concluzia că, după ce creierul este invadat de agenți patogeni, secretă amiloid, o substanță puternică de combatere a microbilor, dar și una care dă pe dinafară în cele din urmă, distrugând chiar sinapsele și celulele cerebrale pe care trebuia să le protejeze.

Prin urmare, pentru prevenirea și ranversarea declinului cognitiv trebuie rezolvate infecțiile potențiale, optimizată capacitatea sistemului imunitar de a distruge agenții patogeni și redusă inflamația cronică rezultată din combaterea îndelungată a acestor organisme.

Inflamația mai poate să apară și fără infecții, fiind declanșată când consumăm zahăr sau grăsimi trans, de exemplu, acele grăsimi artificiale nelipsite pe vremuri din produsele de patiserie și de fast food (dar care acum sunt eliminate treptat). Organismul mai declanșează o reacție inflamatorie când sunt afectate intestinele, adesea în urma consumului de gluten, lactate sau cereale, cauze ale permeabilității intestinale. (Pentru o listă cu alimentele cu conținut ridicat de gluten — ce trebuie evitate pe cât posibil — vezi chenarul de mai jos.) În această situație, pe tractul gastrointestinal apar găuri microscopice care permit fragmentelor de mâncare sau bacteriilor să pătrundă în sânge. Și asta atrage după sine inflamație: sistemul imunitar identifică aceste fragmente de mâncare, crede că sunt invadatori străini și le atacă.

Inflamația cronică poate să apară când suntem expuși continuu la microbi periculoși (cum ar fi atunci când bacteriile bucale continuă să pătrundă în fluxul sangvin, de obicei

Scanned with OKEN Scanner

din cauza unor probleme gingivale) sau când ingerăm cu regularitate alimente care provoacă inflamație, cum este zahărul. De aceea programul ReCODE are în vedere diminuarea inflamației prin eliminarea infecțiilor prezente și a alimentelor inflamatorii.

Când inflamația e provocată de toxicitatea zahărului, este însoțită de obicei de rezistență la insulină, o problemă de care suferă majoritatea americanilor, precum și peste un miliard de oameni din întreaga lume. Ca ființe umane, am evoluat pentru a metaboliza doar cantități mici de zahăr (cam 15 g pe zi, mai puțin de jumătate din cantitatea unei cutii de 330 ml de băutură răcoritoare). Zahărul este ca focul, o sursă de energie, dar una foarte periculoasă. Dacă ai acasă un șemineu, cantitatea de lemn și dimensiunea focului necesar pentru încălzire depind de mărimea casei: mai puțin lemn / un foc mai mic dacă ai o casă mică, mai mult lemn / un foc mai mare dacă ai o casă mare. Acum închipuie-ți că îți micșorezi casa cu 90%, căci practic asta se întâmplă când facem mai puțină mișcare, valabil pentru stilul sedentar de viață al americanilor, deci ai nevoie de mai puțină energie. Iar asta face ca șemineul tău să fie de zece ori mai mare, la propriu. Dacă vei continua să bagi lemne și să ațâți focul, în casa ta va deveni în scurt timp insuportabil de cald, focul poate scăpa din șemineu și vei face tot ce-ți stă în puteri să previi un incendiu. Acesta e tipul de stres pe care-l resimțim în prezent cei mai mulți dintre noi. Organismul nostru identifică zahărul ca fiind otrăvitor, în consecință activează rapid mecanisme multiple de reducere a concentrației acestuia din sânge și din țesuturi. În primul rând, depozităm surplusul de energie sub formă de grăsime care secretă factori de distrugere cerebrală numiți adipocitokine.

Scanned with OKEN Scanner

Dar asta lasă în continuare sângele inundat de zahăr — mai exact, de glucoză. Moleculele de glucoză se atașează de multe proteine, inhibându-le funcționarea la fel de înspăimântător ca o caracatiță care ar înhăța un sportiv în timpul saltului cu prăjina. Celulele noastre răspund la infuzia de glucoză prin creșterea secreției de insulină care diminuează nivelul de glucoză împingând-o în celule, printre alte strategii. Însă organismul, confruntat în mod cronic cu un nivel ridicat de insulină, limitează pur și simplu acest tip de răspuns, iar tu devii rezistent la efectele insulinei.

Iar insulina este strâns legată de boala Alzheimer, prin mai multe mecanisme. De exemplu, după ce moleculele de insulină își fac treaba și diminuează nivelul de glucoză, organismul trebuie să degradeze insulina pentru a preveni scăderea prea mare a nivelului de glucoză din sânge. Asta se întâmplă prin intermediul unei enzime numite enzima de degradare a insulinei (IDE). Ia ghici ce mai degradează IDE? Amiloidul, fragmentul proteic din placa lipicioasă ce distruge sinapsele în cazul bolii Alzheimer. Dar enzima nu le poate face pe amândouă odată. Dacă IDE descompune insulină, nu poate descompune amiloid, tot așa cum un pompier nu poate lupta cu un pârjol din partea de nord a orașului în timp ce stinge un incendiu în partea de sud. Deturnând enzima de la descompunerea amiloidului, un nivel cronic ridicat de insulină face să crească riscul de boală Alzheimer.

Prin urmare, o parte esențială a programului ReCODE este scăderea rezistenței la insulină, refacerea sensibilității la insulină și reducerea nivelului de glucoză, fiind astfel restabilit un metabolism optim.

Scanned with OKEN Scanner

Alimente care conțin gluten

(preluat de pe website-ul dr. David Perlmutter, http://www.drperlmutter.com/eat/foods-that-contain-gluten/)

- Grâu
- Germeni de grâu
- Secară
- Orz
- Bulgur
- Cuș-cuș
- Făină
- Făină de graham
- Grâu kamut
- Griș
- Grâu spleta
- Triticale

Alimente care adesea conțin gluten

- Malț / aromă de malț
- Supe
- Supe din comerț
- Mezeluri
- Cartofi prăjiți (dați adesea prin făină înainte de a fi congelați)
- Brânzeturi procesate (de exemplu, Velveeta)
- Maioneză
- Ketchup
- Oțet din malț
- Sos de soia și sosuri teriyaki

Scanned with OKEN Scanner

- Dressinguri de salată
- Înlocuitori de crab, de bacon etc.
- Înlocuitori de ou
- Tabbouleh
- Cârnați
- Frișcă artificială
- Legume prăjite / tempura
- Sucuri de la carne
- Marinate
- Mâncare de fasole la conservă
- Cereale
- Ciocolată cu lapte
- Produse cu pesmet
- Umpluturi de fructe și budinci
- Hot dog
- Înghețată
- Root beer
- Batoane energizante
- Mix de arahide
- Siropuri
- Înlocuitori de carne
- Grâușor
- Băuturi instant
- Cafea și ceaiuri cu arome
- Brânzeturi cu mucegai albastru
- Vodcă
- Băuturi pe bază de vin
- Chiftele
- Hostii
- Burgeri vegetali

Scanned with OKEN Scanner

- Arahide prăjite
- Bere
- Ovăz (dacă nu este certificat ca fiind fără gluten)
- Tărâțe de ovăz (dacă nu sunt certificate ca fiind fără gluten)

2. Optimizarea hormonilor, a factorilor trofici și a substanțelor nutritive

Când scăpăm de inflamație prin reducerea infecțiilor cronice și a rezistenței la insulină eliminăm amenințări care duc la acumularea de amiloid. Asta contracarează problemele cerebrale. De asemenea, este esențială stimularea creierului. Cu cât sunt întărite sinapsele, cu atât îi este mai greu plăcii de amiloid să apară și să le distrugă.

Acest lucru a devenit foarte clar în urma unui studiu prezentat în 2016 la întâlnirea anuală a Societății pentru Neuroștiințe. Cercetătorii au analizat creierul persoanelor decedate după vârsta de 90 de ani și care își păstraseră până atunci o memorie excelentă. Unele dintre creiere erau pline de placă amiloidă. Cumva totuși, se pare că creierele acestor nonagenari au fost imune la efectul distrugător de sinapse și de memorie al amiloidului. Cum a fost posibil? Mai sunt și alte studii în desfășurare, dar există două ipoteze principale. Una este că, dacă oamenii sunt foarte educați și activi intelectual pe parcursul vieții, e posibil să aibă suficiente sinapse de rezervă cât să facă față pierderii unora dintre ele din cauza plăcii de amiloid. O alta că există un mecanism biochimic care fie luptă cu amiloidul, probabil detoxificându-l astfel încât să nu mai

Scanned with OKEN Scanner

distrugă sinapsele, fie întărește sinapsele suficient cât să facă față asaltului de amiloid.

Eu susțin cu toată forța că trebuie să faci tot ce-ți stă în puteri pentru sporirea rezervei cognitive. Dar mai susțin și valorificarea acelor mecanisme biochimice care fac ca sinapsele să fie cât mai rezistente în fața ravagiilor semănate de amiloid. Pentru a funcționa la maximum, creierul are nevoie de factori care susțin neuronii și sinapsele, printre care anumiți hormoni, factori trofici și substanțe nutritive. Programul ReCODE îți pune la dispoziție căi de stimulare a acestora. Printre compușii care fortifică sinapsele sunt: factorul neurotrofic derivat din creier (BDNF), care poate fi stimulat prin exerciții fizice; hormonii ca estradiolul și testosteronul, care pot fi optimizați prin prescripții medicale sau prin suplimente alimentare; și substanțele nutritive ca vitamina D și folatul. Foarte interesant, când în creier există un nivel scăzut de compuși de stimulare sinaptică sau neuronală precum BDNF, efectul este secretarea de — ai ghicit — amiloid. Poți începe să vezi cum crește lista de factori care contribuie la secreția de amiloid și la declinul cognitiv — cu alte cuvinte la boala Alzheimer — în urma numeroaselor procese care produc inflamație, rezistență la insulină, pierderi hormonale, nivel scăzut de vitamina D, nivel scăzut de BDNF (și de alți factori neurotrofici asociați), pierdere a altor factori de susținere și a altor substanțe nutritive esențiale. Toate acestea trebuie evaluate și rezolvate pentru sporirea șanselor de ranversare a declinului cognitiv.

3. Eliminarea toxinelor

Dacă te mușcă un șarpe și-ți injectează venin, ai nevoie de un antidot care să se lege de venin și să-l inactiveze. Se pare

Scanned with OKEN Scanner

că amiloidul are acest rol când în creier se infiltrează metale toxice precum cuprul și mercurul sau biotoxine precum micotoxinele din mucegai. Alipindu-se de aceste toxine, amiloidul le împiedică să distrugă neuronii. Repet, întrucât este esențială prevenirea formării de placă de amiloid, ReCODE pune la dispoziție o modalitate eficientă de reducere a secreției toxice de amiloid, începând cu identificarea expunerii toxice, îndepărtarea sursei și apoi detoxifierea care include, printre altele, alimente de detoxifiere precum legumele crucifere, hidratarea cu apă pură, eliminarea prin saună a unei clase specifice de toxine și creșterea nivelului de molecule esențiale cum este glutationul. În acest fel creierul nu mai are niciun motiv să producă amiloid în exces.

După ce faci tot ce poți ca să elimini cele trei amenințări neurologice: inflamația, lipsa de susținere a sinapselor și expunerea toxică, este esențială refacerea sinapselor pierdute și protejarea celor noi, precum și a celor rămase. Repet, studii efectuate de mai multe grupuri de cercetători au identificat compuși care stimulează formarea de sinapse, după cum voi detalia mai târziu.

Poate că ai observat că programul pe care tocmai l-am descris pe scurt este cu totul diferit de o rețetă pentru un medicament. Bolile cronice complexe cum este Alzheimer au mulți factori care le provoacă, de aceea tratamentul lor optim presupune rezolvarea tuturor acestor factori — un program personalizat, și nu o simplă pastilă. Programul ReCODE nu este doar mai cuprinzător decât o pastilă, ci este și mai eficient. Nu este un glonț magic îndreptat către o singură anomalie; este o rafală magică de alice îndreptate spre diverșii factori care contribuie la declinul cognitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Partea a doua

Deconstrucția bolii Alzheimer

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 5

Noaptea minții: de la patul de spital la cercetarea clinică și înapoi

Este o ghicitoare înfășurată într-un mister în interiorul unei enigme; dar poate că există o soluție.

— SIR WINSTON CHURCHILL, VORBIND DESPRE RUSIA ÎN 1939

Nimic nu e mai fascinant pentru mine decât realizările creierului uman, iar călătoria noastră de la a vedea cum se dezintegrează celulele cerebrale recoltate într-un vas de laborator la bucuria absolută de a vedea cum oameni disperați și lipsiți de speranță prind din nou aripi, revenind la muncă și în brațele deschise ale familiei lor, este o odisee de tipul Sherlock Holmes, în continuă evoluție și mereu revelatoare. Totuși, nu oricui i se pare interesantă moartea unei celule microscopice, de aceea e posibil să ai pleoapele grele pe măsură ce citești acest capitol, căci descrierile cercetărilor științifice pot fi soporifice, asta e clar. Soției mele, un excelent medic de familie, dar neinteresată în mod deosebit de cercetările fundamentale, îi este din când în când greu să adoarmă, iar uneori încep să-i povestesc ce consider eu a fi cele mai bune rezultate ale studiilor științifice actuale. În câteva minute o ia somnul, iar eu rămân să vorbesc singur...

În acest capitol descriu baza științifică a bolii Alzheimer — modelul pe care, împreună cu colegii mei, l-am creat de-a lungul celor 30 de ani de cercetare în funcție de

Scanned with OKEN Scanner

mecanismele elementare de neurodegenerare, și fundamentul biologic al programului ReCODE. Diverse părți ale acestor descoperiri se regăsesc în cele peste 200 de articole științifice ale noastre. Asemenea soției mele, poate că dorești să sari peste acest capitol și să treci direct la evaluarea clinică și la tratament (capitolele 7-11). Dar, cine știe, dacă rămâi, s-ar putea să ți se pară interesant...

Spre finalul primului meu an la Institutul de Tehnologie din California (Caltech), am dat peste o carte excelentă numită *The Machinery of the Brain**, scrisă de fizicianul și inginerul Dean Wooldridge**. Doar cu câteva luni înainte făceam surfing în Hawaii cu prietenii mei de la Clubul de Surf Greenback. Însă acum lăsasem în urmă chemarea de acvamarin a locurilor unde se practică surfingul din Bazinul Kewalo și zona bântuită de rechini numită Incinerators, ca să ajung la Caltech, epicentrul științific unde unele dintre cele mai strălucite minți de pe pământ deslușesc misterele găurilor negre și ale materiei negre, ale geneticii moleculare și ale psihofiziologiei separării emisferelor cerebrale, în cadrul unui proces care a dus la obținerea a 35 de Premii Nobel și care a servit, desigur, ca model pentru celebrul serial de televiziune *Teoria Big Bang*. Wooldridge și Caltech mi-au deschis ochii — în fața insectelor cu comportament înnăscut, dar fără capacitate de rațiune, în fața fiziologiei terapiei cu electroșocuri, în fața ciudatului fenomen al celor două emisfere cerebrale care gândesc independent, ca și cum ar fi două ființe într-un singur cap! A fost fascinant și m-a prins — pe viață.

În anii 1970, Seymour Benzer, unul dintre profesorii mei preferați, se folosea de *Drosophila* — micile musculițe

---

* Mecanismul creierului (*N.t.*)

** Wooldridge este cunoscut drept unul dintre fondatorii firmei TRW, firmă de pionierat în domeniul aerospațial și electronic. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

de oțet care roiesc în jurul bananelor excesiv de coapte din bucătărie — pentru a identifica genele propriu-zise care stau la baza comportamentului. A fost uluitor! A putut chiar să identifice o genă de *Drosophila* necesară învățării și memoriei (prima genă de acest fel descoperită). Musculițele mutante cărora le lipsea această genă au fost botezate *nătânge*, iar acesta e doar un exemplu despre obiceiul specialiștilor în biologie moleculară de a conferi denumiri memorabile genelor și genelor mutante pe care le descoperă. Benzer a descoperit și o genă care le făcea pe musculițele de oțet să doarmă întreaga zi și să fie treze întreaga noapte, una care-i făcea pe masculi foarte buni la împerechere (numită *savoir-faire*), una care-i lăsa complet neștiutori despre cum se curtează o doamnă, o alta care dădea naștere unor musculițe de oțet gri și una care făcea creierul să degenereze asemenea creierelor pacienților cu boala Alzheimer. Întrucât Benzer a reușit să identifice gena unică implicată în fiecare dintre cazuri, a putut să identifice și proteina pe care o generează fiecare genă* și, de-a lungul unor ani de muncă intensivă, să descopere ce face fiecare proteină și unde anume în creierul musculițelor. Asta i-a permis să înțeleagă mecanismele moleculare de la baza învățării și memoriei, a ritmurilor diurne (ritmuri zilnice, coordonate de ceasul nostru intern), a comportamentului sexual și a multor alte funcții ale creierului musculiței.

Pe-atunci — la începutul anilor 1970 — lucram într-un laborator de chimie, învățând despre stările moleculare triplet, despre mecanica cuantică și despre transferul de

---

* Genele sunt alcătuite din patru substanțe chimice, denumite A, T, C și G care, în diverse combinații, codifică elementele proteice. Astfel, descoperind genele și literele lor, Benzer a reușit să-și dea seama ce proteine generează fiecare genă. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

energie. Deși aceste subiecte pot să pară de nepătruns, ele au dus la următoarea întrebare: am putea oare să înțelegem natura fundamentală a unor boli neurologice precum boala Alzheimer, boala Parkinson, boala Lou Gehrig la fel cum Benzer a dezvăluit baza genetică a comportamentului prin disecarea funcțiilor cerebrale ale musculiței de oțet, ca să putem aplica aceste principii fundamentale de chimie în vederea creării primelor tratamente eficiente?

Atunci mi-am dat seama de ceva: trebuia să trec de la laboratorul de cercetare la facultatea de medicină ca să învăț despre bolile creierului uman. Aveam nevoie de o înțelegere profundă despre ce anume le provoacă aceste boli neurodegenerative — de la Alzheimer la Parkinson, Lou Gehrig și multe altele — celor care suferă de ele, ce modificări neuropatologice au loc în creierul acestora, cum arată desfășurarea acestor boli — iar asta, pentru a avea o perspectivă intimă asupra mecanismelor fundamentale care conduc la aceste boli îngrozitoare. Dacă voiam să sper că pot contribui la descoperirea unor tratamente eficiente, trebuia să învăț mai multe despre aceste boli.

Era epoca doctorului Marcus Welby, iar facultățile de medicină se concentrau pe asistența medicală primară. Țara era îndrăgostită de ideea de medic de familie, iar cei care doreau să se folosească de diploma lor de medic pentru a face cercetare biomedicală, dar și pentru a trata pacienți erau considerați candidați de mâna a doua. Unul dintre intervievatori, membru al unei universități altfel progresiste, mi-a spus că mi-aș irosi viața dacă aș deveni medic în loc de cercetător. Când am argumentat că asocierea unor cunoștințe științifice fundamentale cu înțelegerea nevoilor pacientului ar putea fi în avantajul medicului, și-a ridicat mâinile și a zis: „Bine, am sperat ca măcar tu să vrei să schimbi ceva în

Scanned with OKEN Scanner

lume.“ Ca orice tânăr naiv de 21 de ani, am fost puțin zguduit să aud că, dacă devin medic, asta nu mi-ar permite să „produc o schimbare“. În mod ironic, nouă ani mai târziu, după ce am terminat facultatea la Universitatea Duke și am făcut un rezidențiat în medicină internă tot acolo și unul în neurologie la Universitatea din California, San Francisco, am fost criticat că aș fi „un clinician care vrea să efectueze cercetări fundamentale“.

Unul dintre primele motive pentru care am ales să-mi fac rezidențiatul în neurologie la UCSF a fost prezența acolo a unui tânăr profesor, pe numele său Stanley Prusiner. Stan studia un grup de boli rare numite encefalopatii spongiforme transmisibile* care, așa cum le spune și numele, pot să se transmită de la un creier la altul și dintre care face parte și boala vacii nebune. Pentru descoperirea prionilor săi, termen conceput să descrie agenții patogeni care cauzează aceste boli — agenți mai mici decât virusurile și constând doar din proteine, fără alt material genetic — Stan a ajuns să câștige Premiul Nobel în 1997 pentru Fiziologie sau Medicină.

După o bursă postdoctorală în boli neurodegenerative, urmată la Laboratorul Prusiner, în 1989 mi-am făcut propriul laborator la UCLA. Voiam să mă ocup de două chestiuni înrudite care m-au motivat încă de la început. Prima, de ce degenerează celulele creierului în boli ca Alzheimer? A doua, neurodegenerarea inițială este mediată de semnale fiziologice ce țin de dezvoltare sau de procesele pur patologice și nefiziologice? Cu alte cuvinte, este boala Alzheimer doar un accident, ca atunci când te arzi cu acid pe mână sau ești lovit de o rază cosmică? Sau este ceva mult mai

* Denumirea reflectă faptul că sunt transmisibile de la un creier la altul și fac atâtea găuri în creier, încât acesta arată ca un burete. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

interesant, fundamental, ceva ce reflectă o schimbare a stării de funcționare a creierului? După cum spunea marele fizician Richard Feynman: „Natura se folosește doar de fire lungi pentru întreţeserea modelelor sale și fiecare bucățică din țesătura sa ne dezvăluie organizarea întregii tapiserii." Asta e o veste excelentă pentru fizicienii care studiază quarkuri. Dar oare firele bolii Alzheimer ne-ar dezvălui niște adevăruri fundamentale despre creier? Și ne-ar dezvălui ele o cale de ranversare a procesului degenerativ?

Motivul pentru care este atât de important să se facă distincția între aceste două posibilități — dacă procesul neurodegenerativ este un accident sau este ceva programat (adică e rezultatul fiziologiei normale a creierului care este cumva declanșată în exces) — e că în fiecare dintre cazuri tratamentele ar fi complet diferite. Dacă neurodegenerarea e ca vărsarea de acid în creier, ar fi nevoie de neutralizarea acidului, având apoi în vedere folosirea de celule stem pentru repopularea zonelor cerebrale de unde s-au pierdut neuroni. În schimb, dacă neurodegenerarea e asemenea activării unui program propriu creierului — unul folosit și pentru procesele normale și sănătoase — atunci e bine să fie urmată o abordare foarte diferită: e bine să fie înțeles în amănunt acest program propriu pentru a vedea dacă a deraiat și să fie apoi ranversat pentru a-i reda creierului starea de sănătate.

Sinuciderea celulelor nu e dureroasă, dar produce multe schimbări

În 1989 când mi-am deschis laboratorul nu exista o modalitate directă de a face distincția între aceste două posibilități, din simplul motiv că nu exista un model simplu de boală

Scanned with OKEN Scanner

neurodegenerativă izolată într-un vas de laborator — cu excepția celulelor canceroase prelevate de la un pacient pentru a fi cultivate într-un vas de laborator și a li se studia comportamentul și vulnerabilitățile, căci nu poți tăia din creierul unei ființe vii ca să obții niște neuroni. Mai mult decât atât, pe-atunci nu exista nicio modalitate de evaluare a efectelor bolii Alzheimer într-un vas de laborator. Prin urmare, pentru a vedea mai exact ce anume face ca sinapsele și neuronii să fie distruși în cazul unor boli neurodegenerative ca Alzheimer, aveam nevoie să cultivăm neuroni într-un vas de laborator ca să refacem etapele pe care le parcurg aceștia și care duc la distrugerea provocată de boală. O astfel de cultură de celule neuronale trebuia să fie manipulabilă genetic, adică să putem modifica genele din acei neuroni și să vedem cum se schimbă comportamentul lor și evoluția bolii în vasul de laborator. Acest model *in vitro** trebuia să imite destul de fidel boala. Evident, neuronii *in vitro* nu pot să sufere, să rătăcească drumul spre propria casă sau să se uite în gol la cineva pe care-l cunosc de zeci de ani. Însă teoretic pot să parcurgă aceeași degenerare ca și neuronii din creierul cuiva bolnav de Alzheimer — cam la fel cum cercetătorii în oncologie au reușit să cultive celule maligne *in vitro* pentru a le urmări evoluția și, foarte important, reacția de răspuns la medicamentele anticancerigene. Pur și simplu nu aveam un astfel de model *in vitro* al neurodegenerării. De fapt, la începutul anilor 1990, majoritatea neurologilor erau foarte sceptici că un astfel de model ar fi relevant. Conform cunoștințelor convenționale, orice proces care ar avea loc în

* *In vitro* înseamnă „în sticlă" și se referă la locul unde se înmulțesc celulele sau unde are loc un experiment — într-un vas de laborator sau într-o eprubetă; spre deosebire de *in vivo* care înseamnă într-un organism viu cum este un cobai. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

decurs de câteva ore sau zile într-un vas de laborator e puțin probabil să mai aibă vreo legătură cu procesele care au loc în decurs de ani de zile în cazul pacienților cu boli neurodegenerative. Din fericire, cunoștințele convenționale s-au dovedit greșite și ceea ce am descoperit pe baza modelului simplu pe care l-am creat a fost ceva care ne-a permis să obținem până la urmă primul protocol eficient de ranversare a declinului cognitiv.

În 1994, împreună cu colegii mei de laborator, am început să cultivăm *in vitro* celule cerebrale de la rozătoare și de la oameni. (Celulele umane proveneau de la neuroblastoame sau de la gliomuri; astfel de celule canceroase cresc și se înmulțesc practic la nesfârșit și de aceea sunt surse incredibil de folositoare pentru a fi folosite în cercetare. Mai recent, acestea au fost înlocuite de celulele stem, dar în 1994 celulele stem nu erau disponibile.) Cu ajutorul unui proces numit transfecție, am introdus gene de Alzheimer și de alte boli neurodegenerative în celule, apoi le-am observat. La început celulele au arătat neperturbate, practic deloc diferite de celulele care nu fuseseră supuse procesului de transfecție cu gene cauzatoare de boli. Dar, în mod surprinzător, ajungeau să se sinucidă imediat! Adică, atunci când erau perturbate celulele de control prin îndepărtarea anumitor substanțe nutritive sau adăugarea oricărui compus ușor toxic în vasul de laborator, în esență acestea îl eliminau și continuau să supraviețuiască. Dar când le-am făcut viața grea celulelor care conțineau gene pentru una sau alta dintre bolile neurodegenerative, au murit toate, aparent fără ca măcar să se prefacă a lupta! Era ca și cum un întreg batalion se predă după ce inamicul a tras doar câteva focuri. În mod surprinzător, asta era valabil de la un vas la altul — indiferent dacă gena strecurată era asociată cu boala Lou Gehrig, Huntington sau Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

Totuși, când ne-am uitat mai îndeaproape, am văzut că celulele cu Alzheimer și cu alte gene de boală nu au murit cum se moare. Nu. Ci au activat ceea ce se cheamă un program de sinucidere — o serie de etape biochimice care ucid celula din interior. Un Jonestown* propriu biologiei celulare. Pentru a continua cu analogia, batalionul nostru nu doar că nu se predase după ce fusese atacat, ci întorsese armele împotriva lui însuși. Prima dată când s-a întâmplat asta am fost șocat și entuziasmat. Vedeam, pentru prima dată, efectele unei boli neurodegenerative nu în creierul cuiva de-a lungul anilor, ci în celule minuscule dintr-un vas de laborator — în decurs de câteva zile. Asta ne-a deschis tot felul de posibilități privind tipurile de intervenții terapeutice care ar putea preveni sau ranversa procesul.

Sinuciderea celulelor este un proces normal când se întâmplă în locul și momentul potrivite. De exemplu, cât numeri până la doi, un milion dintre leucocitele tale s-au sinucis! Și au fost înlocuite cu un milion de leucocite noi. O astfel de moarte celulară programată este esențială pentru multe dintre funcțiile noastre organice și, fără asta, n-am putea fi în viață. Fără sinuciderea celulară am avea degetele unite prin membrană (căci nu am scăpa de țesutul dintre ele), un creier care ne-ar crește în afara craniului și cancere agresive (căci celulele ce devin maligne ar supraviețui, în loc să se sinucidă, așa cum multe o și fac de fapt), plus multe alte probleme. Prin urmare, sinuciderea celulelor este indispensabilă vieții.

Pe de altă parte, prea multă sinucidere celulară, în locul nepotrivit sau la momentul nepotrivit, duce la malformații și insuficiențe organice — și, așa cum a arătat acest experiment din 1994, la boli neurodegenerative ca Alzheimer.

---

* Loc din Guyana, numit astfel după fondatorul său, Jim Jones, unde a avut loc în 1978 o sinucidere în masă. (*N.t.*)

Scanned with OKEN Scanner

Descoperirea că genele asociate cu Alzheimer fac ca celulele cerebrale să se sinucidă ne-a oferit exact ce căutam: un model simplu de a studia boala Alzheimer într-un vas de laborator. Acum puteam vedea ce mecanisme fundamentale coordonează acest proces și puteam face teste privind tratamentele potențiale. Bineînțeles, tot ce descopeream trebuia mai întâi confirmat pe animale de laborator injectate cu gene de Alzheimer uman (acestea se numesc cobai transgenici de boală Alzheimer) și, în cele din urmă, pe pacienți. Dar în timp ce, pe astfel de animale de laborator, descoperirea unei singure piese din puzzle-ul numit Alzheimer durează cam șase luni, în culturile noastre de celule am putut face astfel de descoperiri în doar câteva zile. Acest interval ne-a oferit minunata ocazie de a micșora rapid miriada de posibile mecanisme diferite implicate în boala Alzheimer, precum și de a cerceta mii de compuși chimici pentru a-i identifica pe aceia care blochează aceste mecanisme cauzatoare de boală.

Primul nostru moment de tip Evrica

Avem în craniu un computer extraordinar de puternic. Conține estimativ 100 de miliarde de neuroni, fiecare dintre ei cu o medie de 10 000 de conexiuni, în total o mie de bilioane — adică 1 000 000 000 000 000 – de conexiuni sau sinapse. Fiecare senzație, fiecare gând, fiecare amintire, fiecare decizie, fiecare arabesc perfect executat, fiecare creație, fiecare înșelătorie comisă vreodată, fiecare act de tandrețe, fiecare act de terorism, fiecare păcat și fiecare act de bunătate umană — toate își au originea în aceste conexiuni, căci așa comunică între ele celulele cerebrale. Orice gând care a trecut vreodată prin mintea unei ființe umane — decizia lui

Scanned with OKEN Scanner

Pilat din Pont de a-l trimite pe Iisus pe Golgota, înțelegerea lui Iulius Cezar că și Brutus era împotriva sa, alegerea pe care ai făcut-o ieri la Starbucks și în cabina de vot la ultimele alegeri — sunt rezultatul semnalelor transmise de un neuron printr-o sinapsă către un alt neuron în cadrul unui circuit special, și către alți și alți neuroni până când vorbești sau te deplasezi sau faci în lumea reală un gest care să exprime ce se petrece în creierul tău.

În spațiul pe care-l ocupă în creier, fiecare neuron are nevoie de o modalitate de a-și obține informațiile din afara sa. Pentru asta, neuronii conțin ceea ce se cheamă receptori. Aceștia sunt niște molecule de proteine, secretate profund în celulă și apoi aduse la suprafața acesteia, asemenea unei camere de luat vederi transportată de la fabrică la domiciliul unde urmează a fi instalată. Receptorii sesizează ce se petrece în ciorba din afara fiecărei celule (precum și din interiorul acesteia), care este cazanul de informații moleculare. Există receptori care detectează hormonul tiroidian și alții pentru vitamina D, alții pentru estradiol, pentru factorul de creștere nervoasă sau pentru dopamină, neurotransmițătorul asociat cu așteptarea recompensei. Receptorii sesizează prezența moleculelor în exteriorul (sau, în funcție de receptor, în interiorul) celulei, pun mâna pe ele la fel cum în spațiul de descărcare al unei brutării vin camioanele încărcate cu făină și zahăr, și-i dau instrucțiuni celulei să răspundă pe măsură, inițiind o serie de reacții în interiorul acesteia*. Fiecare receptor face asta de miliarde de ori în fiecare zi; dacă n-ar face-o, am fi niște chestii fără viață. Prin urmare, când am dat peste un receptor din creierul bazal frontal, zona cerebrală

* Procesul de a răspunde la o informație din afara celulei prin inițierea de reacții biochimice în interiorul celulei se numește semnalizare celulară. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

cea mai afectată de boala Alzheimer, fără să știm ce căuta acolo, curiozitatea noastră a atins apogeul.

Am emis ipoteza că ar putea fi implicat cumva în degenerarea celulară. Ne-am bazat această idee pe secvența sa de aminoacizi (aminoacizii sunt substanțele chimice din care sunt alcătuite proteinele, cam ca perlele dintr-un șirag), dar acest concept era paradoxal, căci puținul care se știa despre funcționarea sa era că se leagă de (interacționează îndeaproape cu) liganzi numiți neurotrofine, care mai degrabă susțin *sănătatea* celulei cerebrale, și nu moartea acesteia. Un tânăr și strălucit student la UCLA, pe nume Shahrooz Rabizadeh, care lucra în laboratorul meu, a plasat ADN-ul acestei gene — numite p75NTR, receptorul uzual de neurotrofină — în aceste celule neurale, făcând ca receptorul să fie secretat de celule, iar apoi a adăugat ligandul de neurotrofină și a cuantificat decesele celulelor neurale. În decembrie 1992 a venit cu datele respective în biroul meu și mi-a spus că experimentul a eșuat — combinația între ligand și receptor părea practic să reducă nivelul general de celule care mureau, nu să-l sporească.

Adesea, cele mai interesante și revelatoare experimente — momentele când o substanță chimică invizibilă sau o celulă neînsemnată mută munții — nu sunt cele care reușesc așa cum era de așteptat, nici cele care eșuează lamentabil: sunt cele care duc la rezultate exact opuse celor la care te așteptai. În dialectica hegeliană teză → antiteză → sinteză: un astfel de rezultat neașteptat și opus ne oferă exact antiteza necesară pentru sinteza de noi cunoștințe. Era și cazul rezultatelor lui Shahrooz. Dacă ligandul de neurotrofină legat de receptorul său nu a activat receptorul să inducă provoace celulei, atunci ipoteza noastră nu era corectă. Însă, printr-o surprinzătoare răsturnare de situație, receptorul de unul singur, *fără*

Scanned with OKEN Scanner

ligand — stare în care receptorii ar trebui să fie în repaus — făcea celulele să se sinucidă! Celulele care ar fi trebuit să fie în regulă — celule cu un receptor „inactiv" fără ligand — se sinucideau în dreapta și-n stânga. Iar conexiunile sinaptice se pierdeau chiar înainte de moartea celulară.

Dar stai! *Ligandul* care se lega de p75NTR ar fi *inactivat total* mecanismul de sinucidere — în esență, ligandul ar fi convins celula să se dea jos de pe pervaz. Prin urmare, găsisem un cu totul alt tip de receptor, unul care era activ în inducerea morții celulare când receptorii ar fi trebuit să fie inactivi — în așteptarea legării la ligand — și care apoi se răzgândea, împiedicând moartea celulară odată ligandul prezent. Asta seamănă cu găsirea unui nou tip de încuietoare din care, odată scoasă cheia (liganul), se dărâmă casa. Iar asta însemna că, odată ce celula secretă acest receptor, devine dependentă — la propriu — de ligand: cheia trebuie să rămână în încuietoare, fără doar și poate. Consecințele secretării acestui tip de receptor erau, pentru neuron, o chestiune de viață și de moarte, la propriu. Când un neuron secretă acest receptor, devine dependent de neurotrofină pentru a supraviețui: neurotrofina-cheie trebuie să rămână în receptor sau neuronul moare. Prin urmare, am numit acești receptori drept receptori-dependență și am publicat rezultatul în renumita revistă *Science*[1].

Era sezonul sărbătorilor și am condus ore în șir uluit la gândul acestor noi receptori, cu totul diferiți de tot ce fusesem învățat despre activarea receptorilor. Mi-am dat seama că profilul comportamental al unor astfel de receptori arăta că ar putea fi implicați în dezvoltarea embrionară, în apariția și răspândirea cancerelor și în bolile neurodegenerative. Exact așa s-au dovedit a sta lucrurile, iar asta ne-a oferit o perspectivă nouă asupra bolii

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer. Era oare posibil ca acele celule cerebrale îngropate în boala Alzheimer să fie forțate să moară de către receptori-dependență care-și pierduseră liganzii?

Forța oricărei noi teorii stă în acuratețea predicțiilor sale, frumusețea ei stă în simplitate, iar importanța ei, în profunzimea și amploarea aplicării sale. Căci teoria receptorilor-dependență previzionează cu acuratețe modificările moleculare din celulele canceroase care se răspândesc, pune la dispoziție o metodă nouă de a trata cele mai grave complicații ale cancerului — adică răspândirea acestuia în tot corpul — și, așa cum vei vedea, ne oferă primul indiciu despre cum poate fi tratată eficient boala Alzheimer. Simplitatea sa ne permite să interpretăm o serie complicată de observații în privința dezvoltării, invaziei tumorale, metastazei, îmbătrânirii și neurodegenerării. Prin urmare, aplicabilitatea sa este impresionant de largă și cu bătaie lungă.

Până acum s-au identificat 21 astfel de receptori-dependență, s-au organizat șapte întruniri internaționale, s-au publicat sute de articole și s-a dovedit că acești receptori controlează dependența de tot felul de molecule, de la factori trofici la hormoni și la molecule de ancorare, care mențin celulele la locul lor. Acești receptori fac mult mai mult decât să controleze răspândirea cancerului; controlează părți ale dezvoltării embrionare, potrivirea dintre stimul și răspuns la nivelul sistemului nervos și micșorarea celulelor ce are loc fără suportul adecvat. Însă noi doream să știm dacă acești receptori au în vreun fel de-a face cu boala Alzheimer propriu-zisă. Dacă da, atunci cum se potrivesc toate informațiile din cele peste 50 000 de articole publicate despre boala Alzheimer*?

* S-a dovedit și că receptorii-dependență joacă un rol în metastaze, când celulele se desprind de tumora primară și se răspândesc în alte locuri din organism. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

Mi-am amintit atunci ceva ce citisem în primul an de facultate. Paul Dirac, care avea să primească în 1933 Premiul Nobel pentru Fizică, se întreba în 1928 dacă există ceva ca o „gaură" pentru electron — adică ceva care ar putea fi opusul electronului. Particula prezisă de el — antielectronul sau pozitronul — a fost descoperită doar câțiva ani mai târziu, în 1932, fapt ce a dovedit existența antimateriei. Receptorii-dependență pe care i-am descoperit la nivelul neuronilor le transmiteau neuronilor lor mesaje „de moarte" atunci când erau lipsiți de moleculele de neurotrofină. Neurotrofinele erau așadar molecule dătătoare de viață / alungătoare de moarte. M-am întrebat dacă ar putea exista un fel de anti-trofină. Teoretic, asta ar fi fost o moleculă care să împiedice neurotrofinele să se lege de un receptor-dependență, poate pentru că anti-trofina însăși ar ocupa locul respectiv din receptor. (Revenind la analogia noastră cu brutăria, camionul cu făină și zahăr n-ar putea să oprească în spațiul de descărcare dacă acolo ar fi parcat camionul cu cărbuni pentru cuptoarele brutăriei.) Dacă o anti-trofină ar ține neurotrofinele în afara celulei, receptorii ar transmite semnalul „de moarte" neuronului, ca și cum neurotrofina n-ar fi deloc prin apropiere. Spre surprinderea noastră, am descoperit că exact așa se întâmplă în cazul bolii Alzheimer.

Ce *este* de fapt boala Alzheimer

Dr. Aloysius Alzheimer însuși a observat în creierul pacienților cu această boală, care acum îi poartă numele, placă și ghemuri. Placa, asemănătoare poamelor cu țepi ale unor arbori, este, după cum afirmam în capitolul 1, formată în mare parte din peptida beta-amiloid (Aβ). Funcția normală

Scanned with OKEN Scanner

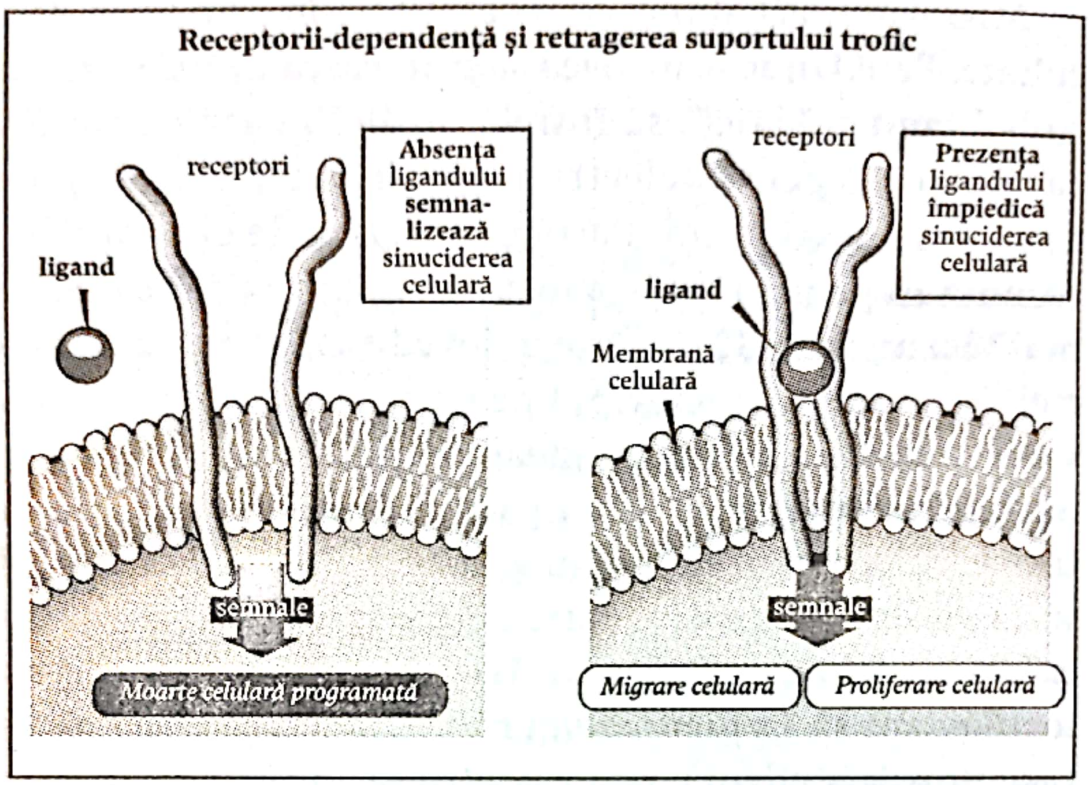


Figura 1. Receptorii-dependență induc moarte celulară când nu se leagă de partenerii lor liganzii, dar acest proces este oprit când ligandul se leagă de receptorul-dependență.

a beta-amiloidului continuă să-i deruteze pe neurologi, dar acesta este întrucâtva toxic pentru neuroni, mai ales sub forma unor grupări mici, numite oligomeri. S-a dovedit că beta-amiloidul îndeplinește exact criteriile necesare unei antitrofine: se leagă de mai mulți receptori neuronali, blocând semnalizarea trofică de care receptorii-dependență au nevoie pentru a le comanda neuronilor să moară.

Uneori un astfel de blocaj trofic e sănătos. Cum spuneam mai sus, în anumite situații, e de așteptat ca celulele să se sinucidă — de pildă când sunt deteriorate sau incapabile altfel de a-și îndeplini funcția, fiind deci necesar să se retragă și să facă loc altora care să le înlocuiască. Însă prea mult blocaj

Scanned with OKEN Scanner

trofic le dă voie prea multor receptori-dependență să le transmită neuronilor semnalul de moarte.

A început să prindă contur o imagine a ceea ce *este* de fapt boala Alzheimer. O moleculă, beta-amiloid, care acționează asemenea unei antitrofine, se acumulează în creier în concentrații mari, determinând receptorii-dependență să reducă numărul conexiunilor (sinapsele esențiale memoriei și care se pierd în cazul bolii Alzheimer) și, în cele din urmă, să ucidă neuronii. Dar ce anume provoacă această hipersecreție de beta-amiloid?

Pentru a înțelege asta trebuie să ne uităm de unde provine beta-amiloidul — adică la molecula din care e alcătuit. Această moleculă se cheamă proteină precursoare de amiloid (AAP). AAP în sine s-a dovedit a fi un receptor-dependență, după cum aveam să descoperim în anul 2000 și, asemenea receptorilor-dependență descriși mai sus, se lipește de neuroni*, în special în apropierea sinapselor. AAP este un receptor de dimensiuni considerabile: este alcătuit din 695 de bobițe de aminoacizi. (Beta-amiloidul în sine este doar o părticică din AAP, formată din 40-42 de aminoacizi.) Modul exact în care funcționează AAP ca receptor-dependență ne oferă o perspectivă nouă asupra cauzei de la baza bolii Alzheimer.

După ce neuronii secretă AAP, aceasta este secționată de foarfecele molecular numit protează. Tăietura se efectuează fie în trei locuri de-a lungul celor 695 de aminoacizi ai AAP, fie într-un loc distinct. Diversele locuri unde se taie duc la obținerea unor fragmente diferite, desigur, tot așa cum să tai pastele care ies din mașina de făcut paste *aici* și *aici* duce la obținerea unor dimensiuni diferite ale pastelor decât dacă le-ai tăia *acolo* și *acolo*.

---

* Și de alte celule, în mai mică măsură. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

În cazul proteinei precursoare de amiloid, tăierea în trei locuri anume* duce la apariția a patru peptide: sAPPβ (APP beta solubilă), Jcasp, C31 și beta-amiloid. Toate aceste patru peptide au rolul lor în procesele de la baza bolii Alzheimer: pierderea sinapselor cerebrale, un fel de stafidire a acelei părți a neuronului care se întinde pentru a se conecta cu alți neuroni și activarea programului de sinucidere a neuronilor. Pe de altă parte, AAP poate în schimb să fie tăiată într-un singur loc. Dacă așa stau lucrurile, rezultatul constă în doar două peptide: sAPPα și αCTF. Această pereche are efecte complet opuse cvartetului de mai sus, menținând conexiunile sinaptice, stimulând creșterea prelungirilor neuronale care se întind să atingă alți neuroni și blocând programul de sinucidere a neuronilor. Pe scurt, sunt peptide anti-Alzheimer. Pun pariu că ți-ai dat deja seama cum stă treaba: ca să reduci riscul de Alzheimer trebuie să diminuezi secreția cvartetului care provoacă Alzheimer și să sporești secreția duetului care previne Alzheimer. Evident, nu e suficient *să vrei* asta ca să se și întâmple. Dar o poți face să se întâmple adoptând protocolul ReCODE.

Dă-mi voie să repet, căci exact asta este fundația protocolului ReCODE. În funcție de cum este tăiată AAP, fragmentele rezultate susțin sau nu procesele asociate cu formarea și păstrarea de amintiri, precum menținerea sau distrugerea sinapselor. După cum probabil ai ghicit, *toată lumea care are boala Alzheimer* se găsește pe talgerul greșit al acestei balanțe cruciale, AAP fiind tăiată într-un fel care duce la apariția cvartetului ce distruge capacitatea cognitivă. La fel de important, oricine prezintă riscul de a face boala

* Se numesc loc β, loc γ (gamma) și loc de caspază. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

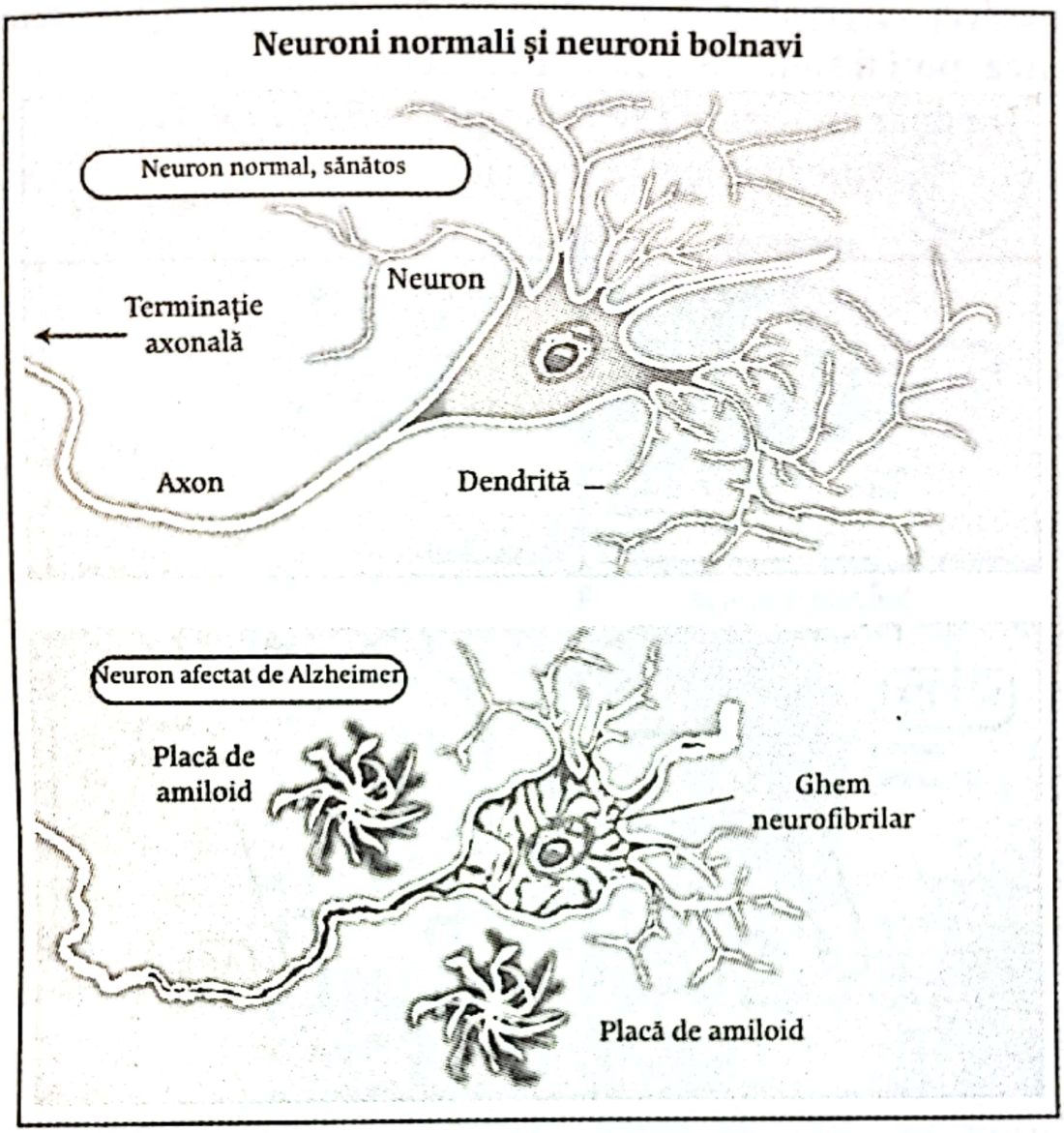


Figura 2. Creierul pacienților cu boala Alzheimer conține placă de amiloid și ghemuri neurofibrilare.

Alzheimer se găsește, de asemenea, de partea greșită. În creierul acestor persoane AAP este, de cele mai multe ori, tăiată astfel încât să ducă la secretarea cvartetului devastator, și nu a duetului care susține capacitatea cognitivă. Doar că în cazul acestor oameni cvartetul nu s-a instalat de atât de mult timp încât să facă suficiente ravagii și să provoace

Scanned with OKEN Scanner

pierderi observabile de memorie și declin cognitiv. Cu toate astea, poți fi sigur că — lăsat în pace — o va face.

Nu doar creierului i se întâmplă să fie pe talgerul greșit al unei balanțe fiziologice cruciale. E valabil, printre altele,

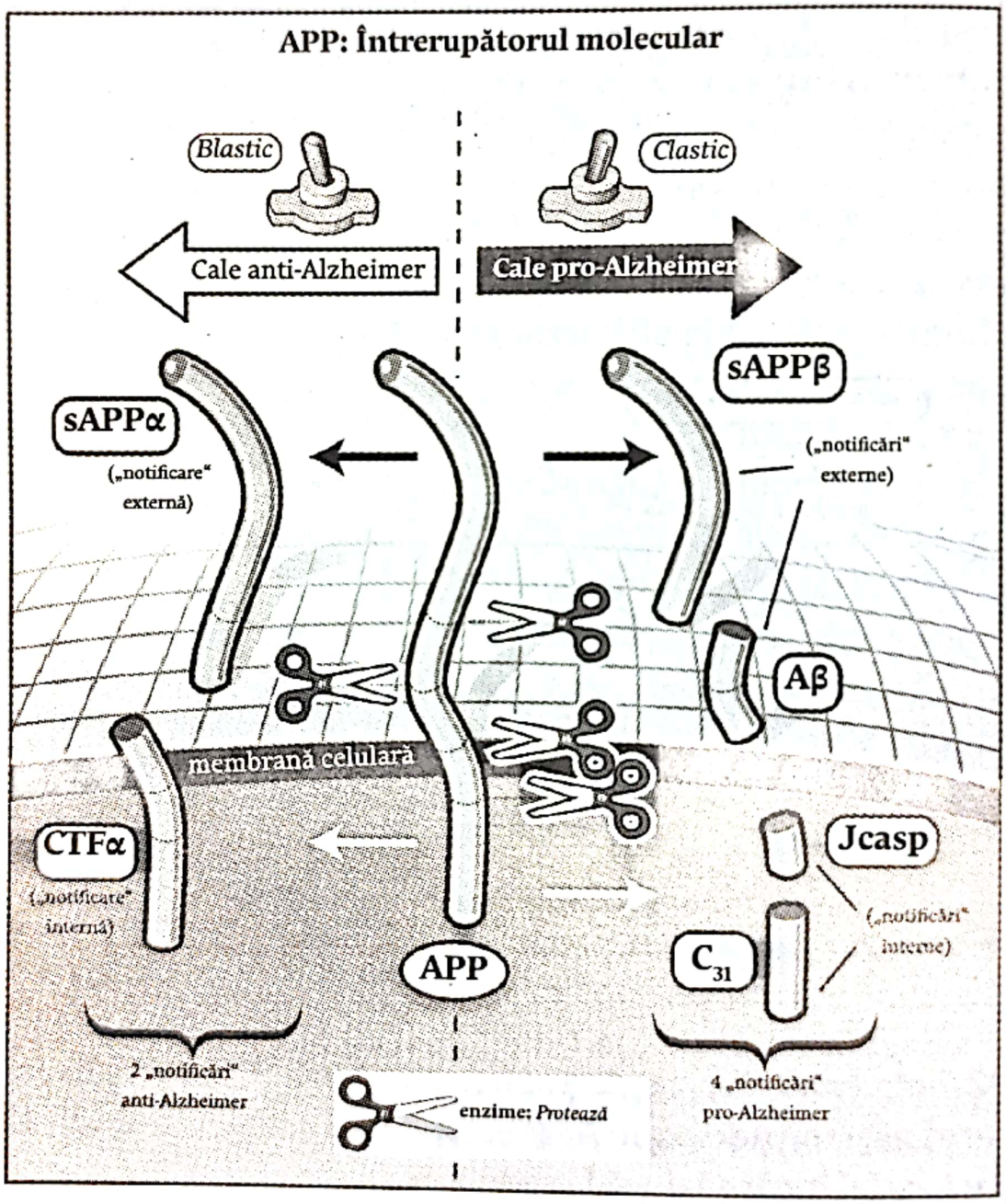


Figura 3. APP poate fi tăiată într-un loc, producând două fragmente anti-Alzheimer, sau în trei locuri, producând patru fragmente pro-Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

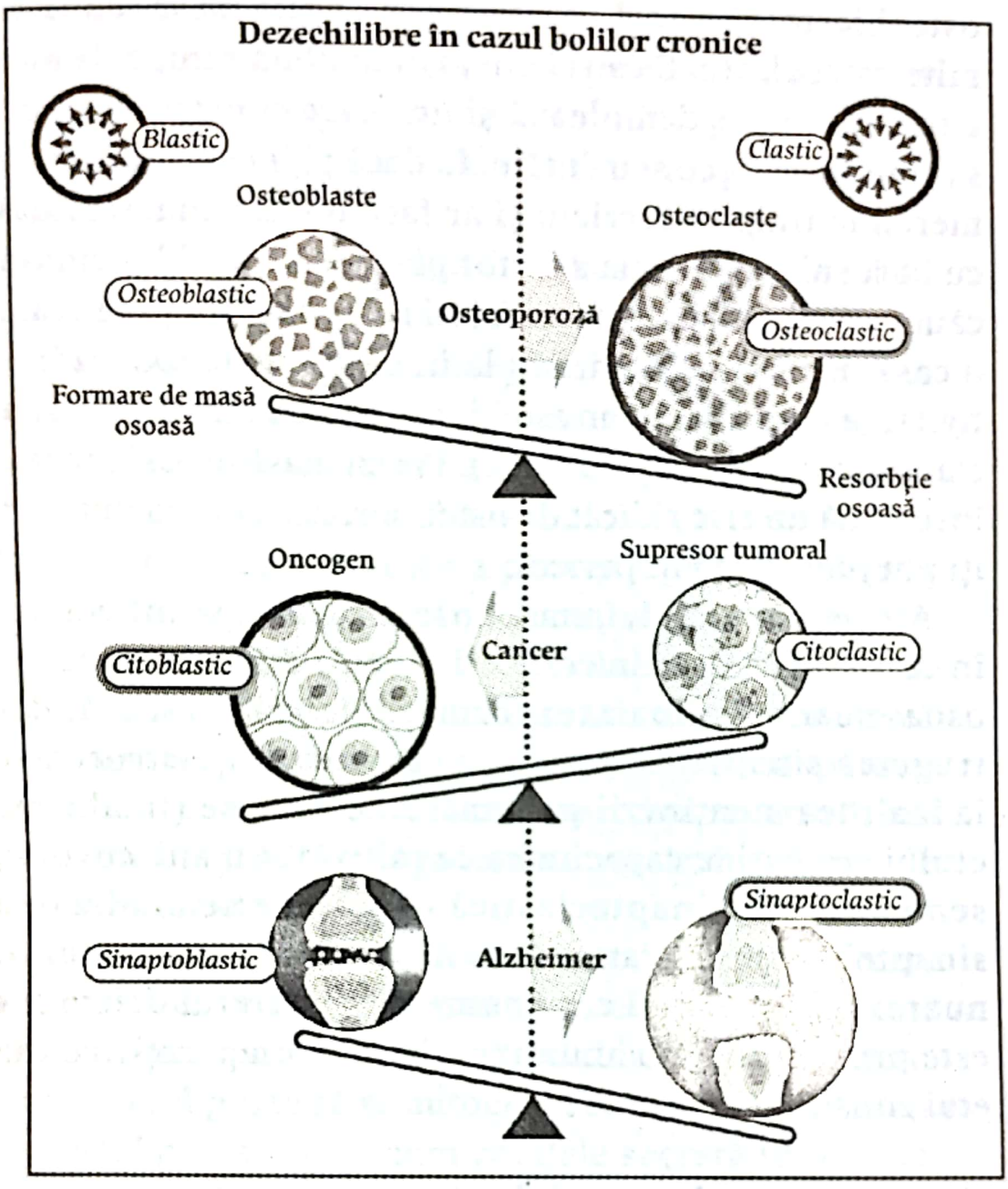


Figura 4. Dezechilibrele la nivel de semnalizare blastică (secreție) versus clastică (resorbție) stau la baza bolilor cronice precum osteoporoza, cancerul și boala Alzheimer.

și în cazul osteoporozei, pierderea de masă osoasă devastatoare la cei în vârstă (și deosebit de des întâlnită în cazul femeilor). Osteoporoza înseamnă un dezechilibru între formarea de masă osoasă, realizată de niște celule numite

Scanned with OKEN Scanner

osteoblaste, și resorbția osoasă, datorată unor celule numite osteoclaste. E ca și cum ai avea două echipe de muncitori, una care demolează și una care construiește. Poți să-ți imaginezi ce s-ar întâmpla dacă prima echipă ar veni mereu la timp la serviciu și ar face o treabă meticuloasă cu barosul, iar a doua s-ar tot plimba în jurul blocului în căutarea unui loc de parcare. Ai ajunge să nu prea mai ai o casă. E ceea ce se întâmplă în caz de osteoporoză: activitatea osteoblastelor este depășită de activitatea osteoclastelor (de resorbție osoasă). Pierzi masă osoasă, ceea ce înseamnă un risc ridicat de osteoporoză și de fracturi care îți pot pune viața în pericol.

Am descoperit că, în mare parte, tot asta se întâmplă și în cazul bolii Alzheimer. Dar în loc de distrugerea masei osoase care o ia înaintea formării de masă osoasă, distrugerea sinapselor (din cauza cvartetului distructiv) o ia înaintea menținerii și formării de sinapse (treaba duetului ce susține capacitatea cognitivă). Cu alte cuvinte, semnalizarea sinaptoclastică depășește semnalizarea sinaptoblastică. Știam ce era necesar să aflăm în continuare: ce determină cât anume din cvartetul distructiv este prezent într-un anumit creier, în comparație cu duetul constructiv?

Vaci nebune și vampiri

S-a dovedit că modul în care este tăiată AAP — în trei locuri, ducând la cvartetul care cauzează Alzheimer, sau într-un singur loc, ducând la duetul care susține neuronii — este determinat, printre altele, de molecula care se leagă de AAP. Dacă AAP se leagă de o moleculă numită netrin-1 (de la cuvântul sanscrit *netr*, care înseamnă „cel care ghidează"),

Scanned with OKEN Scanner

AAP este tăiată într-un singur loc, ducând astfel la secretarea de sAPPα și αCTF anti-Alzheimer și care, așa cum aminteam mai sus, susțin creșterea axonilor, precum și sănătatea sinapselor și a neuronilor în general, prevenind și sinuciderea celulară[2].

În schimb, dacă AAP se leagă de beta-amiloid, este tăiată în trei locuri, secretând cvartetul de molecule care cauzează Alzheimer. După cum îți amintești, din acest cvartet face parte și beta-amiloidul. Da, când beta-amiloidul care provine din separarea moleculei de AAP se leagă de AAP, face ca AAP să secrete și mai mult beta-amiloid!

Poate că te întrebi de unde a provenit prima moleculă de amiloid-beta. Pare o întrebare de tipul oul sau găina: e nevoie de beta-amiloid care să facă AAP să fie tăiată în felul care duce la secreția de beta-amiloid. Dar adu-ți aminte că AAP este un receptor-dependență, așa că simpla îndepărtare a elementului de susținere trofică, respectiv de netrin-1, împinge la vale bulgărele de zăpadă, determinând molecula de AAP să secrete beta-amiloid.

Descoperirea că beta-amiloidul face ca AAP să secrete și mai mult beta-amiloid înseamnă că beta-amiloidul este prionic. Asemenea prionilor din cazul bolii vacii nebune, beta-amiloidul poate să se autogenereze fără să fie nevoie de material genetic (așa cum celulele secretă toate celelalte proteine). Asemenea unui mic vampir, beta-amiloidul mușcă din receptorul de AAP și dă naștere unui alt mic vampir. Împreună, AAP și beta-amiloidul dau naștere la ceea ce se cheamă o buclă prionică, învârtindu-se iar și iar într-un cerc vicios și secretând și mai mult beta-amiloid care distruge sinapsele și neuronii. De aceea ReCODE este menit să readucă AAP în echilibru, reducând din separațiile care secretă beta-amiloid (tăietura sinaptoclastică) și sporind

Scanned with OKEN Scanner

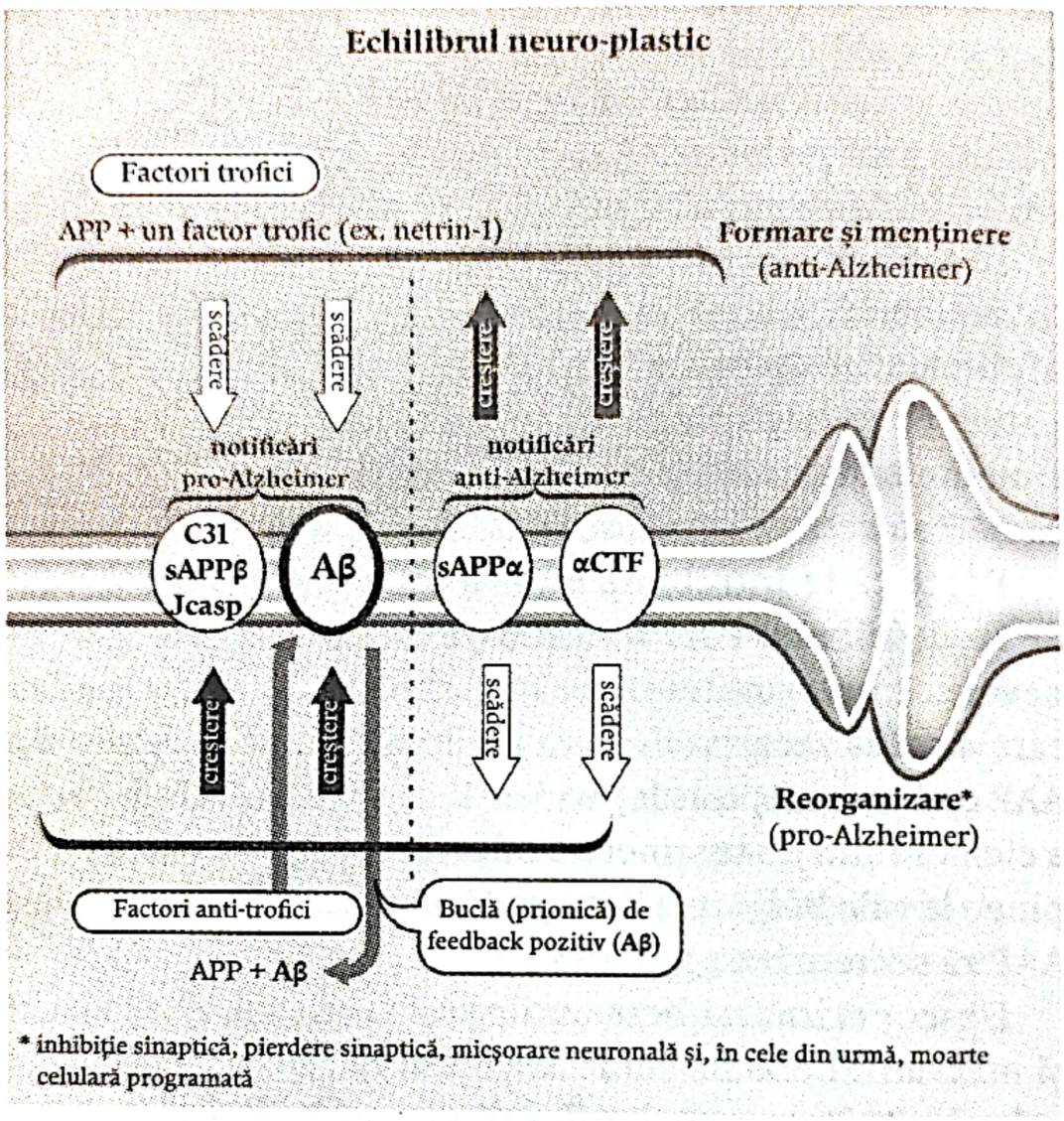


Figura 5. AAP (proteină precursoare de amiloid) poate să sprijine creşterea neuronală şi menţinerea sinapselor, susţinând astfel formarea şi păstrarea de amintiri; sau micşorarea acestor proeminenţe şi, prin urmare, pierderea de amintiri. Când netrin-1 se leagă de AAP are loc o creştere; când peptida Aβ se leagă de AAP, are loc o micşorare.

separația care duce la obținerea celor două peptide sinaptoblastice, sAPPα și αCTF.

Dă-mi voie să fac un scurt rezumat. Neuronii prezintă receptori numiți AAP. Când AAP se leagă de o moleculă numită netrin-1 care plutește în mediul intercelular, asta-i

Scanned with OKEN Scanner

transmite neuronului un semnal care-l menține pe acesta sănătos și funcțional. Când AAP nu reușește să se lege de netrin-1 și este lipsită de alte forme de susținere trofică, trece la un semnal foarte diferit, transmițându-i neuronului să

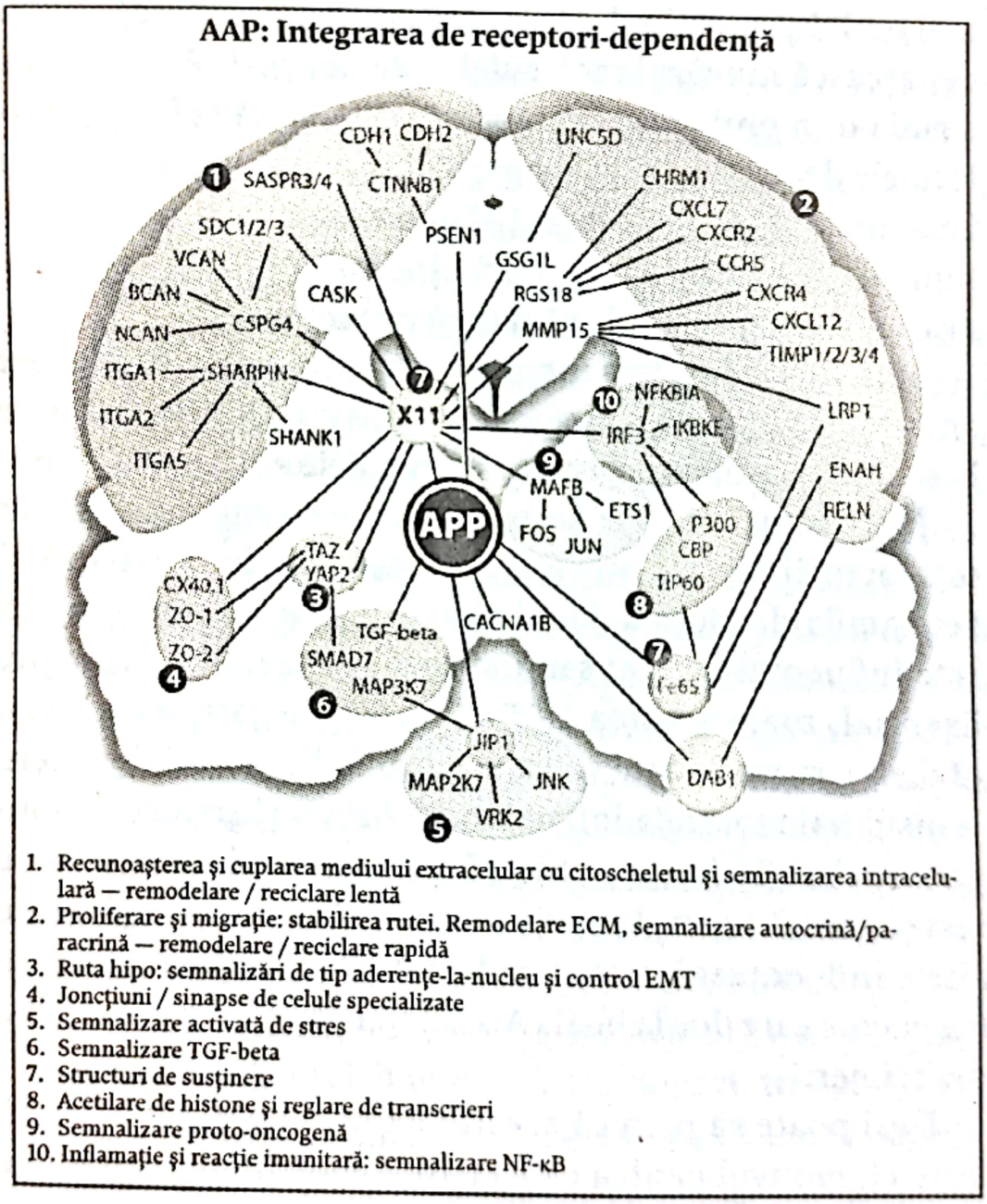


Figura 6. Conectomul APP. Se poate vedea că sunt implicate multe semnale diferite care contribuie la dezechilibrarea balanței înspre boala Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

se sinucidă. Legarea de moleculele care plutesc are totuși și un al doilea efect, de astă dată chiar asupra moleculei de AAP: când receptorul de AAP se leagă de o moleculă de beta-amiloid, asta dă naștere unei cascade de reacții chimice care fac ca AAP să fie tăiată într-un fel care duce la și mai mult beta-amiloid. Moleculele de beta-amiloid încep să depășească numărul moleculelor de netrin-1. Prin urmare, e mai puțin probabil ca receptorul de AAP să se lege de moleculele de netrin-1 și mai probabil să continue să se lege de beta-amiloid. AAP încetează să-i mai transmită neuronului semnale de viață și sănătate, făcând în cele din urmă ca neuronul și sinapsele sale să moară programat.

Astfel, orice tratament eficient pentru boala Alzheimer ar trebui să includă o metodă de trecere a acestui proces de la semnalele sinaptoclastice la semnalele sinaptoblastice.

În următoarea serie de experimente efectuate am căutat toți factorii care ar putea face asta, și nu doar netrin-1 și beta-amiloid. Căci s-a dovedit că AAP reacționează — adică este influențată direct sau indirect — la zeci de molecule. Esențial, toate acestea au fost puse în legătură cu boala Alzheimer: estrogenul și testosteronul, hormonii tiroidieni și insulina, molecula inflamatoare NF-κB și „molecula longevității" SirT1 (cunoscută ca fiind activată de molecula de resveratrol din vinul roșu), vitamina D... acestea și multe altele influențează receptorul de AAP și dacă este tăiat în fragmente care duc la boala Alzheimer sau care previn boala Alzheimer.

Deși poate să pară că acești factori n-au nicio legătură între ei, motivul pentru care cu toții contribuie la riscul de a face boala Alzheimer este că au influență asupra elementului esențial al căii către Alzheimer. Aceste molecule și alți factori pot răsturna Pământul, adică punctul central din

Scanned with OKEN Scanner

care AAP este împinsă către o cale care distruge sinapsele și omoară neuronii sau către o cale care-i susține și-i hrănește, așa cum ar fi făcut-o și Arhimede dacă i s-ar fi dat un punct fix și o pârghie suficient de lungă.

Dacă ți se pare complicat e pentru că, ei bine, este complicat. Dar la ce altceva te-ai aștepta de la procesele din cadrul celui mai sofisticat și mai complex sistem din universul cunoscut — creierul uman? De fapt, lucrurile nu sunt foarte diferite de ceea ce se întâmplă în brutăria la care tot fac referire.

Brutăria își monitorizează atent veniturile — din vânzarea biscuiților și a altor produse, din dobânda la depozitele bancare, din închirierea spațiului pentru petreceri ocazionale. Se îngrijește să aibă suficiente venituri pentru a-și plăti muncitorii, materialele, utilitățile, chiria și alte costuri. Are suficiente venituri pentru a ține cuptorul în funcțiune șapte sau șase zile pe săptămână? Să plătească trei ajutoare sau două? Are suficiente economii pentru schimbarea cuptorului vechi cu unul nou, pentru o nouă tejghea, pentru văruirea tavanului crăpat? Ar trebui să-l scoată la pensie pe brutarul cel bătrân, care în ultima vreme a făcut confuzie între Celsius și Fahrenheit la setările cuptorului?

La fel și creierul tău evaluează continuu ce intră și ce iese, pentru funcționarea căror structuri are resurse, care dintre ele pot fi înlocuite și care pot fi scoase din uz. Are de ținut în funcțiune aproape o mie de bilioane de sinapse consumatoare de energie. Când vine momentul formării unei noi amintiri sau învățării unei noi deprinderi, trebuie să remodeleze unele dintre aceste sinapse sau să creeze altele cu totul noi. Asta necesită energie, materie primă și activitate cerebrală, printre altele. Fiecare semnal are propriul său receptor-dependență care acționează ca un contabil, specializat pe un singur semnal: receptorul de testosteron socotește

Scanned with OKEN Scanner

de câte ori a fost activat, receptorul de vitamina D la fel, la fel și ceilalți receptori specializați. Fiecare contabil specializat își trimite raportul către AAP, directorul financiar. Așa am descoperit că AAP este de fapt un receptor-dependență șef, care nu reacționează la un singur semnal, ci care mai degrabă integrează semnalele de la mai mulți. AAP le adună pe toate ca să stabilească dacă venitul este suficient pentru susținerea sinapselor cerebrale pe termen lung. Dacă da și dacă e loc pentru o remodelare continuă și chiar pentru extindere, atunci directorul financiar AAP transmite două notificări: acel duet de susținere a sinapselor și neuronilor, vechii noștri amici sAAPα și αCTF — și toate sistemele cerebrale funcționează pentru susținerea și dezvoltarea sinapselor. Dar dacă directorul nostru financiar AAP află de la receptorii-dependență că aceștia nu primesc semnale suficiente, atunci transmite o cu totul altă serie de notificări: cvartetul distructiv de sAAPβ, amiloid-beta, Jcasp și C31. Aceste molecule încep o campanie de micșorare a sinapselor într-una sau în mai multe zone cerebrale.

Când suntem tineri, aceste două procese — crearea / menținerea de sinapse și dezmembrarea de sinapse — sunt într-un echilibru dinamic. Când învățăm, sinapsele se formează și se întăresc. Când ne permitem să uităm (ce model era mașina aceea pe lângă care ai trecut aseară în drum spre casă?), sinapsele care cândva — adesea, ca în exemplul cu mașina, foarte scurt — întruchipau acea amintire sunt dezmembrate, pentru a fi reciclate ca sinapse pentru amintiri mai importante. Activitatea de formare și de distrugere a sinapselor este echilibrată; reținem informațiile necesare și scăpăm de restul.

Totuși, pe măsură ce înaintăm în vârstă, semnalele necesare pentru dezvoltarea și menținerea sinapselor — hormoni,

Scanned with OKEN Scanner

substanțe nutritive și multe altele — devin tot mai puține. Receptorii care le sesizează informează AAP despre asta. Este emis cvartetul de notificări: rețeaua cerebrală gargantuescă de sinapse nu mai poate fi susținută. E timpul pentru o micșorare strategică și bine coordonată.

Poate părea o evoluție teribilă — cine primește cu brațele deschise pierderea neuronilor și a sinapselor? — dar, de fapt, această micșorare nu este inerent patologică. După cum am arătat împreună cu colegul meu, dr. Alexei Kurakin, în multe cazuri „boala" Alzheimer este, de fapt, un program intrinsec de micșorare a rețelei extinse și cu adevărat remarcabile de sinapse a creierului. Pe scurt, e bine pentru creier — dacă ai o definiție foarte largă a „binelui". Căci ceea ce face creierul când, asaltat de Alzheimer, începe să se micșoreze, este simplu: se retrage, conservând doar funcțiile necesare pentru a rămâne în viață, fără să-și consume energia sau resursele pe formarea de amintiri de care nu are nevoie. Dacă i se dă de ales între a-și aminti cum să vorbească (să respire sau să regleze temperatura corpului) și a-și aminti ce s-a întâmplat în episodul în reluare din *Prietenii tăi* de aseară, creierul optează pentru prima variantă. Și, prin extensie, programele noastre cele mai prețuite și mai repetate — aptitudinile profesionale, deprinderile preferate ca hobby — sunt adesea păstrate în detrimentul noilor amintiri.

Când avea 55 de ani, Nala a început să aibă probleme la serviciu. A făcut demență progresivă. O tomografie a arătat că avea creierul plin de amiloid, iar analizele genetice au arătat că avea o alelă de ApoE4 (de la celălalt părinte moștenise alela ApoE3). Și amiloidul, și prezența genei ApoE susțineau diagnosticul de boală

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer. Un test de rezonanță magnetică a arătat că mai multe regiuni cerebrale se micșoraseră, așa cum se întâmplă în cazul acestei boli. Rezultatul ei la testul Montreal Cognitive Assessment (MoCA) a fost de numai 6 din 30, iar în anumite zile era 0. Nala nu era în stare să țină minte, să se îmbrace, să-și facă duș, să se pieptene, să se ducă singură la baie și să facă orice altă activitate a vieții de zi cu zi. Cu toate astea, și-a păstrat capacitatea de a cânta desăvârșit la pian.

Aceasta este afecțiunea pe care o numim Alzheimer. Bineînțeles, cuiva care suferă de Alzheimer îi aduce prea puțin confort să știe că, în mod deliberat, creierul a „ales" să conserve funcțiile vitale în detrimentul capacităților — memoria și gândirea, înțelegerea și imaginația — care ne fac umani. Dar asta se întâmplă. Dacă directorul financiar AAP primește informații de la receptorii-dependență că nu sunt suficienți hormoni, suficiente vitamine, substanțe nutritive sau alte molecule de susținere a sinapselor și a neuronilor pentru menținerea sinapselor existente și formarea unora noi (pentru amintiri noi), atunci AAP transmite o notificare de reducere sinaptică. Ca într-o corporație care aplică filosofia „ultimul venit, primul plecat" privind concedierile, amintirile recente dispar primele, cele mai vechi următoarele, iar cele foarte vechi ultimele. Adesea, pacienții cu Alzheimer își amintesc copilăria lor de acum optzeci de ani mai bine decât ce au mâncat la micul dejun acum o oră. Sinapsele care controlează funcții vitale ca respirația sunt, de obicei, păstrate. Iar apoi, în sfârșit și slavă Domnului, intervine moartea.

Înțelegerea faptului că zeci de molecule influențează AAP și, prin urmare, riscul de a face Alzheimer, a făcut mai mult

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Un acoperiș cu 36 de găuri

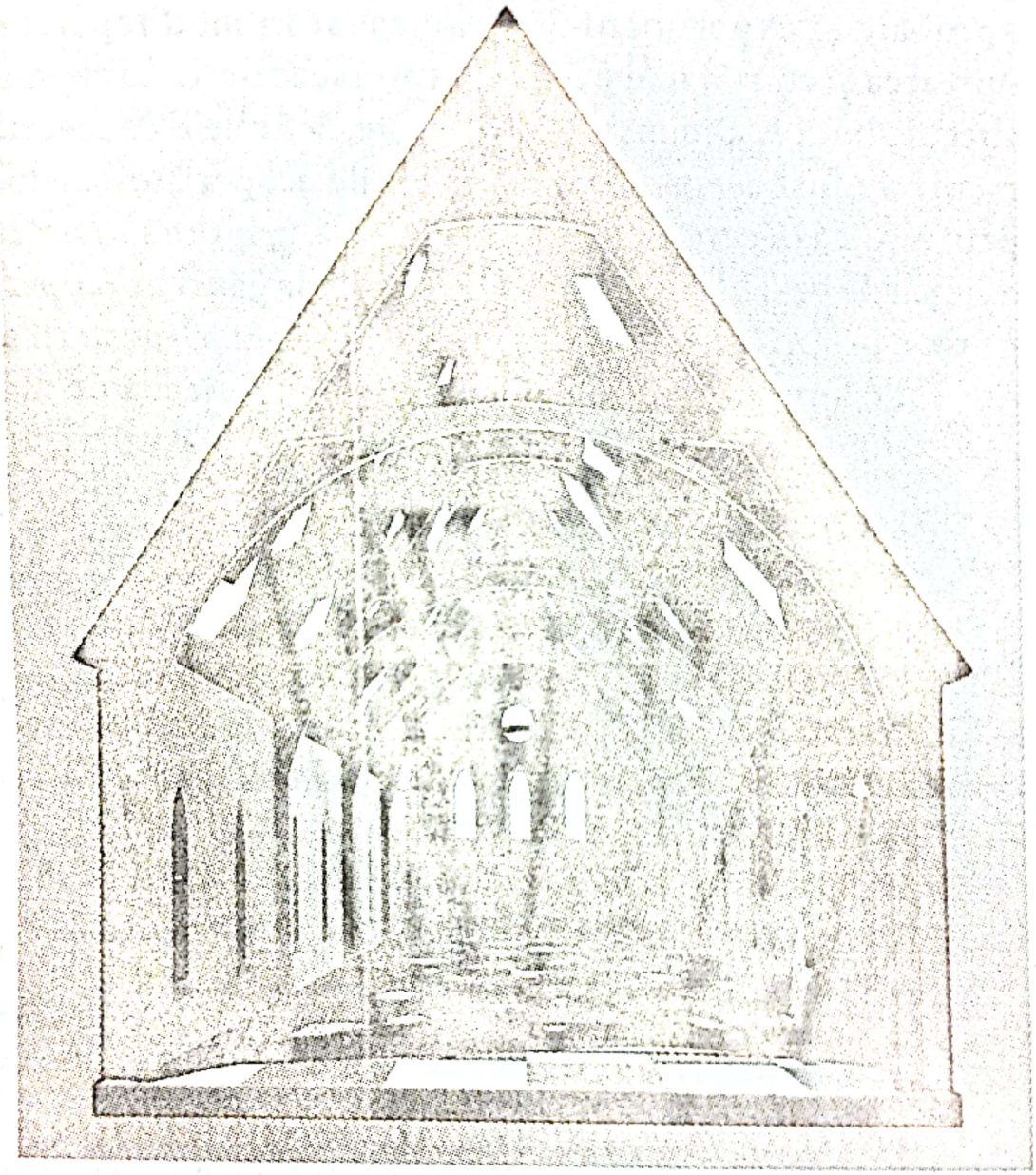


Figura 7. Cele 36 de găuri din acoperiș. Există cel puțin 36 de mecanisme diferite care contribuie fiziopatologic la apariția bolii Alzheimer. De aceea, repararea unuia singur are mici șanse de reușită. Rezultatele de laborator dezvăluie dimensiunile fiecărei astfel de găuri în cazul fiecărui individ.

decât să reprezinte fundamentul programului ReCODE. A mai explicat și de ce medicamentele de unele singure — aprobate și experimentale — au eșuat în mod repetat să oprească și cu atât mai puțin să ranverseze declinul cognitiv specific bolii Alzheimer. Motivul este că firmele de medicamente au fost asemenea meșterului de acoperișuri chemat pentru o casă care a fost potopită de o grindină mare cât mingea de baseball. Furtuna a lăsat zeci de găuri în acoperiș pe care proprietarii le-ar dori reparate. Totuși, meșterii au reparat o singură gaură. Poate că au făcut o treabă de nota zece acoperind acea gaură cu gudron pentru acoperișuri, împiedicând ploaia să pătrundă înăuntru. Din păcate, n-au făcut nimic în legătură cu restul de 35 de găuri, iar casa se umple cu atât de multă apă de ploaie, că proprietarii caută schițe pentru o arcă.

Am dat acest exemplu cu cele 36 de găuri pentru că studiile din propriul laborator au identificat 36 de factori diferiți care determină dacă AAP o ia pe calea cauzării sau prevenirii bolii Alzheimer. Aceștia explică totul privind riscul de a face Alzheimer, cel puțin așa cum a fost evaluat în studii demografice mari. Prin urmare, deși s-ar putea dovedi că sunt ceva mai mult de 36, e probabil, așa cum afirmam mai sus, să nu fie mult mai mulți de-atât — cu siguranță, nu sute.

Esențialmente, bucla prionică are o legătură practică cu modul în care înțelegem și ne ocupăm de acești 36 de factori. Există un prag care trebuie trecut pentru a înclina balanța către calea anti-Alzheimer a AAP. Iar asta înseamnă că nu trebuie să te ocupi de toate cele 36 de găuri. Când ai astupat suficiente găuri, restul nu sunt într-atât de grave încât să lase multă apă în casă. Dacă părăsim analogia cu acoperișul ca să revenim la Alzheimer, prezența câtorva dintre factorii

Scanned with OKEN Scanner

care împing AAP pe calea pro-Alzheimer nu este suficientă pentru a exercita această presiune asupra unui număr suficient de neuroni, de-a lungul unui interval de timp suficient cât să provoace Alzheimer. Din păcate, pentru moment nu avem o modalitate simplă de a evalua cu câți dintre cei 36 de factori poate trăi în siguranță fiecare individ, iar fiecare gaură are dimensiuni diferite de la persoană la persoană, în funcție de genetica și de biochimia acesteia, de aceea cel mai bine e să fie reparate cât de multe se poate, până când se constată o îmbunătățire. Este ceea ce se întâmplă de fapt în tratamentul bolii cardiovasculare. Când tratamentul vizează suficienți parametri fiziopatologici esențiali, cum ar fi scăderea nivelului de trigliceride din sânge și atingerea unei greutăți sănătoase, boala cardiovasculară este ranversată, eliminând placa arterială, după cum a arătat dr. Dean Ornish. Chiar dacă nu sunt astupate toate găurile cardiovasculare — poate că ai în continuare o alimentație imperfectă sau un nivel oarecare de stres ușor — poți adesea să reduci placa arterială câtă vreme celelalte părți ale programului sunt urmate în mod optim.

Descoperirea că cel puțin 36 de factori influențează creierul să o ia pe calea distrugerii sinapselor ducând în cele din urmă la boala Alzheimer sau pe calea conservării sinapselor care ranversează declinul cognitiv și menține creierul sănătos are o implicație evidentă: niciun medicament nu este, de unul singur, optim pentru a menține creierul pe calea sănătoasă, cu atât mai puțin pentru a-l readuce pe această cale după ce a apucat-o deja pe drumul către Alzheimer. De ce? Un astfel de medicament ar trebui să facă toate cele de mai jos:

- Să reducă separația APPβ
- Să reducă separația γ

Scanned with OKEN Scanner

- Să intensifice separația α
- Să reducă separația caspază-6
- Să reducă separația caspază-3
- Să prevină oligomerizarea de beta-amiloid
- Să sporească nivelul de neprilizină
- Să sporească nivelul de IDE (enzima de degradare a insulinei)
- Să intensifice eliminarea microglială de Aβ
- Să intensifice autofagia
- Să sporească nivelul de BDNF (factor neurotrofic derivat din creier)
- Să sporească nivelul de NGF (factor de creștere a nervilor)
- Să sporească nivelul de netrin-1
- Să sporească nivelul de ADNP (proteină neuroprotectoare dependentă de activitate)
- Să sporească nivelul de VIP (peptidă intestinală vasoactivă)
- Să reducă nivelul de homocisteină
- Să intensifice activitatea PP2A (protein fosfatază 2A)
- Să reducă nivelul de proteine fosfo-tau
- Să intensifice indicele de fagocitoză
- Să intensifice sensibilitatea la insulină
- Să crească sensibilitatea la leptină
- Să îmbunătățească transportul axoplasmic
- Să intensifice funcționarea și biogeneza mitocondriilor
- Să reducă deteriorarea oxidativă și să optimizeze secreția de ROS (specii reactive la oxigen)
- Să intensifice neurotransmisia colinergică
- Să intensifice semnalizarea sinaptoblastică
- Să reducă semnalizarea sinaptoclastică
- Să amelioreze LTP (potențarea pe termen lung)

Scanned with OKEN Scanner

- Să optimizeze nivelul de estradiol
- Să optimizeze nivelul de progesteron
- Să optimizeze raportul E2:P (estradiol-progesteron)
- Să optimizeze nivelul de T3 circulant (free T3)
- Să optimizeze nivelul de T4 circulant (free T4)
- Să optimizeze nivelul de TSH (hormon de stimulare tiroidiană)
- Să optimizeze nivelul de pregnenolon
- Să optimizeze nivelul de testosteron
- Să optimizeze nivelul de cortizol
- Să optimizeze nivelul de DHEA (dehidroepiandrosteron)
- Să optimizeze secreția și semnalizarea de insulină
- Să activeze PPAR-γ (receptor gamma activat de inductorii proliferării de peroxizomi)
- Să reducă inflamația
- Să sporească nivelul de rezolvină
- Să intensifice detoxifierea
- Să îmbunătățească vascularizarea
- Să sporească nivelul de cAMP (adenozin monofosfat ciclic)
- Să sporească nivelul de glutation
- Să asigure componente sinaptice
- Să optimizeze nivelul tuturor metalelor
- Să sporească nivelul de GABA (acid gamma-aminobutiric)
- Să intensifice semnalizarea de vitamina D
- Să sporească nivelul de SirT1 (reglator silențios de informații T1)
- Să reducă nivelul de NF-κB (factor nuclear kappa de stimulare a celulelor B activate)
- Să crească lungimea telomerilor

Scanned with OKEN Scanner

- Să reducă cicatricile gliale
- Să intensifice refacerea creierului mediată de celulele stem

Și e posibil ca nici această listă să nu fie exhaustivă. După cum poți vedea, ar fi foarte greu pentru un singur medicament. Asocierea medicamentelor (experimentale sau aprobate de FDA) cu un program cuprinzător chiar are sens dintr-un punct de vedere mecanicist și ar putea să le permită unora dintre candidatele medicamentoase să aibă succes în studiile clinice în care altfel ar fi eșuat. Iar asta pentru că un medicament obișnuit ar viza unul sau câteva dintre elementele de pe lista de mai sus. Dacă zeci de alte procese care cauzează Alzheimer rămân netratate, e evident că monoterapia va fi un eșec. Descoperirile noastre despre factorii multipli care influențează echilibrul neuro-plastic au demonstrat concludent că nu aceasta este calea de urmat. Pe de altă parte, asocierea unui program ca ReCODE cu un candidat medicamentos ar putea foarte bine să-i permită acelui candidat să aibă succes în studiile clinice în care altfel n-ar fi avut.

Dependența de medicamente

La naiba cu FDA, asta-i o problemă de viață și de moarte.

— Matthew McConaughey în *Dallas Buyers Club*

Prin anii 2000, cercetarea noastră a început să indice că există un echilibru esențial în formarea și păstrarea amintirilor. Am numit asta echilibru neuro-plastic, căci pare să medieze între niște procese esențiale implicate în formarea

Scanned with OKEN Scanner

de amintiri. Pe un talger al balanței stă formarea și păstrarea amintirilor, iar pe celălalt stă uitarea prin reorganizarea sinapselor.

Cercetarea noastră a arătat că toți cei care au boala Alzheimer se situează pe talgerul greșit al balanței: creierul lor retrage sinapsele mai repede decât le formează, distrugând sinapse cruciale pentru memorie. Cercetarea noastră a mai arătat și că atunci când această balanță a plasticității este înclinată către partea „bună"— ceea ce am făcut din punct de vedere genetic cu un șoarece cu boala „Alzheimer șoricească" — memoria acestuia s-a îmbunătățit considerabil, fapt demonstrat de capacitatea lui de a-și aminti unde se găseau trambulinele scufundate dintr-o piscină (și, deci, în ce direcție trebuie să înoate pentru a ieși din apă)[3].

Prin urmare, am căutat medicamente care să încline această balanță către partea bună, partea memoriei. În 2010 am descoperit unul, numit tropisetron[4]. Acest medicament se administrează de regulă pacienților cu cancer, astfel încât să nu aibă grețuri de la chimioterapie, dar se pare că modul în care acționează — blocând practic receptorii de serotonină din creier și activând în același timp receptorii colinergici, esențiali memoriei, interacționând cu AAP și reducând inflamația — ameliorează în cazul șoarecilor o parte din pierderile de memorie. Când am comparat tropisetronul cu medicamentele folosite uzual pentru boala Alzheimer șoricească, s-a dovedit a fi superior[5] acestora, ceea ce ne-a făcut să începem să depunem formularele pentru efectuarea unui studiu clinic despre efectele tropisetronului la oameni.

Eram foarte entuziasmat în privința tropisetronului, dar mi-am dat seama că o problemă majoră ar putea complica studiul. În cazul șoarecilor bolnavi, boala Alzheimer era simplă,

Scanned with OKEN Scanner

datorându-se unei mutații a APP, fiind diferită de 99% dintre cazurile umane de Alzheimer. Patologia, în special placa de amiloid și pierderea sinapselor, este prezentă, dar cauza de bază este foarte diferită, ceea ce limitează utilitatea și chiar și relevanța modelului standard cu șoareci de laborator pentru boala Alzheimer. Iar asta pentru că în cazul oamenilor, spre deosebire de șoareci, sunt mai mulți factori care contribuie la boala Alzheimer — de aceea le spun pacienților să-și imagineze un acoperiș cu 36 de găuri și să înțeleagă că ar putea fi nevoie de astuparea multora pentru a obține efectul optim. Tropisetronul se ocupă de patru[6] dintre cei 36 de factori favorizanți despre care știam atunci. E minunat pentru un medicament, dar în continuare foarte departe de nivelul optim; până la urmă, restul de 32 de factori ar putea să contribuie în continuare la avansarea bolii Alzheimer.

De aceea, în 2011 am propus primul studiu clinic amplu pentru boala Alzheimer. În locul unei singure pastile, am propus asocierea tropisetronului cu strămoșul programului ReCODE; un program cuprinzător de nutriție, exerciții fizice, suplimente care să susțină sinapsele, optimizare hormonală, plante medicinale specifice, optimizare a somnului și reducere a stresului, toate vizând să transforme înclinația creierului către distrugerea de sinapse în conservarea de sinapse, prin înlăturarea factorilor favorizanți (inflamație, compuși toxici, lipsă de factori trofici) care declanșează mecanismele extreme de apărare ale creierului (cauzatoare, în cele din urmă, de Alzheimer).

De ce n-am încercat testarea unui singur medicament? Încă de-atunci ne făcuserăm o idee destul de bună privind numărul de „găuri" ce trebuiau astupate — de câte molecule, mai mult sau mai puțin, avea nevoie creierul, câte procese cerebrale trebuiau stimulate sau diminuate — pentru

Scanned with OKEN Scanner

tratarea bolii Alzheimer: cel puțin 36. Cu toate astea, doar ca să fim siguri, studiul clinic pe care l-am propus în 2011 includea și un grup care să fie tratat doar cu tropisetron, pentru a putea face o comparație cu programul, precum și cu asocierea dintre cele două.

Cum ajungi de la a privi la microscop cum mor niște celule la a ajuta pe cineva să-și ranverseze declinul cognitiv? Cum ajungi de la musculițe uituce sau pacienți cu blăniță și având Alzheimer șoricesc la ființe umane care își doresc cu disperare să rămână în sânul familiilor lor iubitoare? Ei bine, dacă ai creat un singur medicament, asta e o cale bătută. Mai întâi, efectuezi studii preclinice (pe animale). Apoi, dacă acestea arată că medicamentul experimental ar putea avea efect, îi ceri Agenției pentru Alimente și Medicamente să-ți dea aprobare pentru studiile clinice pe oameni. Începi cu Faza 1 pentru testarea efectelor medicamentului pe un număr redus de voluntari (de regulă oameni sănătoși, dar uneori și pacienți). Dacă medicamentul nu pare a avea efecte negative, treci la Faza 2, testarea clinică, vizând eficiența medicamentului pe un număr mic de pacienți voluntari. Dacă pare în continuare fără efecte negative și dă semne de acțiune împotriva bolii, lansezi Faza 3, având adesea sute, dacă nu mii de pacienți. Dacă ești foarte norocos, Agenția pentru Alimente și Medicamente îți aprobă medicamentul și acesta este pus în vânzare. Crearea unui nou medicament durează ani, dacă nu zeci de ani și costă aproximativ 2,5 miliarde de dolari.

Din păcate, ceea ce am descoperit în cazul bolii Alzheimer a făcut să fie imposibil fie și numai să încercăm să urmăm toate astea ca la carte. Până în 2011 descoperiserăm că la boala Alzheimer contribuie nu mai puțin de 36 de mecanisme moleculare.

Scanned with OKEN Scanner

Prin urmare, am luat hotărârea de a testa un medicament, tropisetronul, de unul singur sau în combinație cu programul pe care am ajuns să-l numim ReCODE. Cel mai tare mă entuziasma faptul că studiul clinic propus avea să ne permită să stabilim cât anume din efect se datora medicamentului, cât anume programului și dacă acestea două erau sinergice, făcând ca asocierea lor să fie mai eficientă decât suma efectelor fiecăruia în parte. Acest obiectiv avea să fie înfăptuit prin includerea a patru direcții (grupe de pacienți) în studiu: una cu placebo, una cu medicamentul (tropisetron), una cu programul și placebo și una cu programul și tropisetron. Am propus ca studiul clinic să aibă loc în Australia, unde este disponibil tropisetronul (mai este disponibil în alte 48 de țări, dar nu și în Statele Unite). Am așteptat cu nerăbdare aprobarea din partea comisiilor instituționale de verificare (IRB) care dau aprobare pentru studiile pe oameni.

Ceea ce am primit, din păcate, a fost începutul unei combinații de factori care au dus la respingere.

IRB nu ne-a dat permisiunea de a efectua studiul. După părerea cercetătorilor și medicilor din comisiile IRB, noi nu înțeleseserăm cum se efectuează un studiu clinic, căci propuneam un program, în locul unei singure pastile. Studiile clinice, au insistat ei, sunt menite pentru a testa o singură variabilă, de regulă un medicament sau o procedură, dar noi propuneam testarea simultană a mai multor componente. Contraargumentul nostru, desigur, a fost că ei nu înțelegeau boala Alzheimer, pentru că nu este o boală per se, ci una cu mai mulți factori favorizanți posibili. Nu are mai mult sens să tratezi boala Alzheimer cu un singur agent decât are să repari un acoperiș cu 36 de găuri astupând doar una. (În mod ironic, unii dintre medicii din comisiile IRB și-au

Scanned with OKEN Scanner

manifestat interesul pentru a se folosi de acest protocol cu pacienții lor, în pofida refuzului de a ne permite efectuarea studiului clinic.)

Un necaz nu vine niciodată singur, nu-i așa? Imediat ce IRB ne-a refuzat, eu și colegii mei am primit o notificare plină de furie din partea unui filantrop care ne susținuse cercetările și care ne spunea că, dacă am fi fost angajații lui, ne-ar fi dat afară pentru că nu am reușit să-i convingem pe cei de la IRB să ne aprobe studiul clinic. Dar lucrurile nu s-au încheiat aici: depuseserăm o aplicație pentru un grant din partea unei proeminente fundații pentru Alzheimer care să ne susțină cu acest prim studiu amplu privind boala Alzheimer. Și aceasta ne-a refuzat, spunând că ei „nu văd motivele pentru a include [protocolul nostru a cărui] relație cu medicamentul studiat este incertă." Între miile de aplicații pentru fonduri la acea fundație, cel care a verificat-o pe-a noastră a avut în față practic singurul protocol care avea să dea rezultate — acul în carul cu fân — și nu a fost în stare să vadă asta. Nu s-a putut gândi la posibilitatea că eșecul repetat al fiecărui medicament, folosit de unul singur, ar putea fi cauzat de necesitatea de a veni în completarea lui cu un program multi-stratificat care să vizeze *numeroșii* factori care contribuie la apariția bolii Alzheimer. (În cele din urmă, fundația a ales să-și ofere sprijinul cerut de noi unui alt grup, pentru un studiu clinic al încă unei monoterapii. Ai ghicit: medicamentul a fost un eșec.)

În această luptă n-am putut să nu mă gândesc la apariția medicinei funcționale, în cadrul căreia un medic stabilește cauzele de la baza bolilor și tratează toți factorii care contribuie la acestea. Doctorii Jeffrey Bland, David Jones, David Perlmutter, Mark Hyman — începând de acum circa 20 de ani — au început să trateze probleme cronice complexe,

Scanned with OKEN Scanner

precum diabetul de tip 2, lupusul și obezitatea, având parte de succese fără precedent. Totuși, facultățile de medicină nu manifestă practic niciun interes să-și învețe studenții despre această abordare. După cum au descoperit pionerii medicinei funcționale, știi că faci ceva care este o schimbare de paradigmă atunci când faci ce trebuie în văzul tuturor, dar nimeni nu vede.

După această triplă respingere — din partea comisiei IRB, a fundației și a filantropului — eram descurajat. Dar mi-am dat seama că atunci când cercetarea ta te poartă într-o direcție care este împotriva corporațiilor multimiliardare, a coloșilor guvernamentali, a experților academici indignați, a fundațiilor solipsiste, a birocraților oficioși, a medicilor suprasolicitați și a mentalității generale, proverbialul bulgăre de zăpadă înaintează pe drumul spre iad, pavat cu bune intenții. Și mi-a venit în minte un lucru pe care strălucitul fizician Richard Feynman l-a spus la un moment dat: „Pentru ca o tehnologie să aibă succes, realitatea trebuie să aibă întâietate în fața relațiilor publice, căci Natura nu poate fi păcălită." Mecanismele de la baza unei boli sunt cele care impun ce tratament se va dovedi, în cele din urmă, eficient — și nu companiile de medicamente, nici guvernul, nici comisiile, nici instituțiile medicale, nici fundațiile, nici miliardarii. Acestea sunt grupurile care impun ce tratamente vor fi *testate*, dar nu ce tratamente se vor dovedi eficiente.

La scurt timp după aceste respingeri am primit un telefon și am fost întrebat dacă aș dori să stau de vorbă cu cineva care avea probleme. Era Pacientul Zero.

Căile standard prin care descoperirile științifice devin terapii medicale ne dezamăgiseră — și-i dezamăgiseră și pe pacienții cu Alzheimer. Sistemul de studii clinice nu

Scanned with OKEN Scanner

este pur și simplu dotat pentru a testa un program cuprinzător precum ReCODE. Dar cercetarea de laborator ne-a îndreptat în direcția corectă, arătându-ne că o abordare medicală personalizată, individualizată și de precizie a bolii Alzheimer are mai mult sens decât abordarea monoterapeutică, general-valabilă. Asta ne-a permis să creăm programul ReCODE și ne-a arătat că are efect în ranversarea declinului cognitiv în cazul bolii Alzheimer și în cazul afecțiunilor precursoare ca deficitul cognitiv minor și deficitul cognitiv sesizabil.

Aceste succese clinice au mai însemnat și altceva. În cercetarea biomedicală se avansează de regulă din laborator la clinică, de la cercetarea științifică la tratamentele medicale. Însă uneori, ceea ce aflăm la clinică modelează înțelegerea științifică a unei boli. Așa au stat lucrurile și în cazul programului ReCODE și al bolii Alzheimer. Pe măsură ce tot mai mulți pacienți au încercat programul și au obținut succese, experiența lor ne-a învățat foarte multe lucruri. Foarte important, ne-a învățat că, deși nu există un compus unic care să stimuleze nivelul cerebral de factori trofici de susținere a sinapselor, care să reducă inflamația, să intensifice sensibilitatea la insulină și să astupe cele peste 30 de găuri din acoperiș care contribuie la apariția bolii, le putem astupa pe toate cu combinația adecvată. E necesar să stabilim pe care dintre cei 36 de factori favorizanți îi are un pacient, iar apoi să personalizăm un program de tratament — un program bazat în mare parte pe alimentație, exerciții fizice, somn, reducerea stresului și alți factori de stil de viață.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 6

Gena lui Dumnezeu și cele trei tipuri de boală Alzheimer

Omul încă mai poartă în structura sa corporală pecetea de neșters a originii sale inferioare.*

— CHARLES DARWIN

Bun, e timpul să tragem adânc aer în piept! După 28 de ani de celule sinucigașe, gene de atrofiere a creierului, musculițe confuze și șoareci transgenici uituci, avem pentru prima dată o imagine moleculară rațională a ceea ce *este* de fapt boala Alzheimer. Să-i facem proba: testul esențial pentru orice explicație științifică constă în cât de bine ia în calcul toate datele. În cazul bolii Alzheimer, cea mai mare greutate o are faptul că gena ApoE4 face ca riscul cuiva de a avea boala să crească până la cer. Deoarece această genă este cel mai puternic factor de risc cunoscut al bolii Alzheimer, își găsește ea loc în explicația noastră? Desigur.

După cum spuneam în capitolul 5, boala Alzheimer apare când receptorii-dependență nu se leagă (sau se leagă prea puțin) de hormoni, vitamina D, factori neurotrofici derivați din creier și nici de multe alte molecule de susținere a neuronilor și a sinapselor, la APP ajungând semnalul de penurie. După primirea acestei vești, APP reacționează transmițând patru notificări de micșorare — cvartetul de

* Ch. Darwin, *Descendența omului și selecția sexuală*, Ed. Academiei, București, 1967, trad. E. Margulius. (*N.t.*)

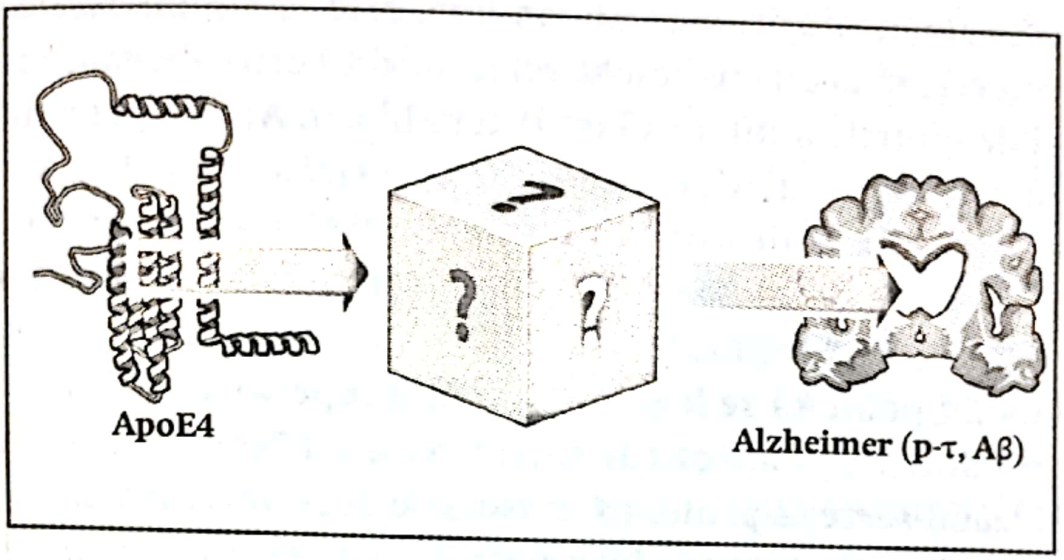


Figura 8. Gena ApoE4 face să crească riscul de boală Alzheimer — dar cum? Ce conține cutia neagră dintre alela ApoE4 și boala Alzheimer?

molecule care distrug sinapsele și neuronii. S-a dovedit că ApoE4 intensifică frecvența cu care APP lansează acel cvartet de micșorare (în locul celor două notificări — adică molecule — care susțin sinapsele și neuronii).

Cum susține gena ApoE4 secreția cvartetului distrugător și cum suprimă secreția duetului sănătos? Cu mult înainte ca gena ApoE4 să fie implicată în boala Alzheimer, cercetătorii știau că aceasta conține particule de grăsimi. Când s-a făcut legătura între gena ApoE4 și boala Alzheimer, dogma a susținut că această genă reduce eliminarea de peptide de beta-amiloid. Deoarece, după cum îți amintești, beta-amiloidul face parte din bucla prionică, cu cât este prezent mai mult în creier (respectiv cu cât este eliminat mai puțin), cu atât APP va genera mai mult din cvartetul distrugător (ce include și beta-amiloid).

Gena ApoE4 reduce într-adevăr capacitatea de eliminare a peptidelor de beta-amiloid, dar am descoperit că face și altceva, ceva fundamental. Conform studiilor noastre,

Scanned with OKEN Scanner

coordonate de dr. Rammohan Rao, care este și un excelent cercetător, și un medic ayurvedic, de dr. Veena Theendakara și de biofizicianul dr. Clare Peters-Libeu, ApoE4 pătrunde în nucleul celular și se leagă foarte strâns de ADN. Asta e ca și cum ai descoperi că măcelarul tău — cel care ține socoteala grăsimilor — este și un senator implicat în formularea legilor fundamentale. De fapt, s-a dovedit că gena ApoE4 poate să se lege de regiunile superioare — numite promotoare — ale oricăreia dintre cele 1 700 de gene, reducând secreția proteinelor asociate acestora. Întrucât genomul uman conține doar circa 20 000 de gene, 1 700 de gene pentru fiecare celulă este o fracțiune impresionantă din total. Nici nu e de mirare că gena ApoE4 este implicată și în afecțiunile cardiovasculare, în inflamație și în multe altele; prin efectele sale asupra atât de multor gene, poate chiar să reprogrameze celulele!

Acesta este doar primul dintre talentele genei ApoE4! Printre alte talente relevante pentru boala Alzheimer se numără:

- Dezactivează gena care determină secreția de SirT1, o moleculă legată de longevitate și, cum afirmam mai sus, care are și efect anti-Alzheimer. (Resveratrolul, un compus din vinul roșu, *activează* proteina SirT1.)
- Este asociată cu activarea de NF-κB (factorul nuclear kappa B), care intensifică inflamația.

De aceea gena ApoE4 este asociată cu o reacție inflamatorie sporită: ea înăbușă mai multe gene care limitează inflamația, supra-stimulând secreția de NF-κB care o susține.

Să rezumăm. Această explicație a bolii Alzheimer ne spune multe:

Scanned with OKEN Scanner

1. De unde provine boala Alzheimer și cum debutează. Boala provine în urma unui răspuns protector la agresiunile inflamatorii (ca infecțiile sau grăsimile trans), la nivelul suboptim de substanțe nutritive, factori trofici sau / și hormoni sau la compușii toxici (printre care biotoxine, precum cele din mucegai sau bacteriile), răspuns care face ca receptorul de APP — acea moleculă alungită care iese din neuron — să fie secționat în patru fragmente, unul dintre ele fiind beta-amiloidul, care micșorează rețeaua neuronală și, în cele din urmă, distruge sinapsele și neuronii. Când molecula de APP este secționată în aceste patru bucăți, nu este secționată și în cele două bucăți care alimentează și mențin sinapsele.
2. Cum funcționează intim. Boala Alzheimer este o stare a creierului în care există un dezechilibru între reorganizarea sinapselor care nu mai sunt utile și la care creierul poate să renunțe — o distrugere sănătoasă — și menținerea de sinapse sau respectiv crearea unora noi, necesare pentru susținerea amintirilor și pentru formarea de amintiri noi (precum și pentru efectuarea altor funcții cognitive). Acest dezechilibru se datorează nivelului prea ridicat al cvartetului de molecule distrugătoare de sinapse și neuroni provenite din secționarea APP și nivelului prea redus al duetului de molecule susținătoare de sinapse și neuroni provenite din secționarea APP, așa cum am arătat mai sus.
3. Cum ajungi să faci Alzheimer — trăindu-ți viața într-un mod care să-i asigure creierului cât mai mulți dintre cei 36 de factori care influențează secționarea de către APP conform cvartetului distructiv sau duetului benefic.

Scanned with OKEN Scanner

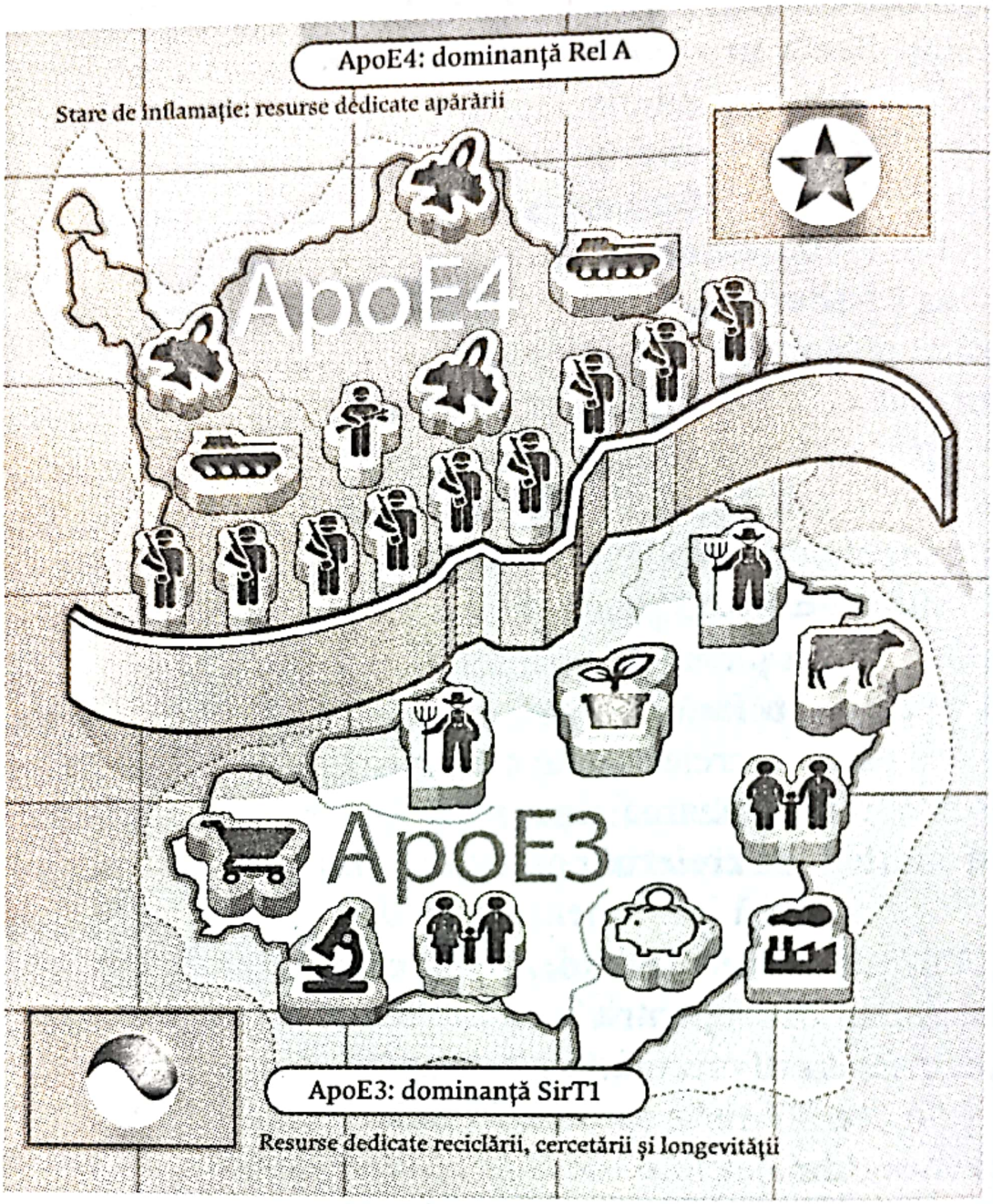


Figura 9. ApoE4 are un efect pro-inflamator, activând factorul inflamator NF-κB, implicând astfel resursele celulare pentru protejarea celulei de invadatori. Pe de altă parte, cu ApoE3 reacția inflamatorie este mai redusă decât în prezența genei ApoE4, fiind vorba de o dominanță de tip SirT1 și nu de o dominanță de tip NF-κB.

Scanned with OKEN Scanner

4. Cum să previi boala — trăindu-ți viața într-un mod care reduce din numărul celor 36 de factori ce provoacă boala în creier. Despre asta se vorbește în detaliu în capitolele 8 și 9.
5. De ce au eșuat peste 99% dintre studiile esențiale pentru medicamente experimentale împotriva bolii Alzheimer. Acestea au vizat doar unul dintre cei 36 de factori care contribuie la apariția bolii.
6. Cum poate fi oprit procesul care duce la boala Alzheimer, dacă a început deja — prin evaluarea statutului genetic și biochimic pentru a stabili unde te situezi (după cum se arată în capitolul 7), iar apoi prin vizarea fiecăruia dintre factorii favorizanți, așa cum se arată în capitolele 8 și 9.
7. Cum poate fi ranversată boala Alzheimer, dacă s-a instalat deja — prin evaluarea statutului genetic și biochimic pentru a stabili unde te situezi (după cum se arată în capitolul 7), iar apoi prin vizarea fiecăruia dintre factorii favorizanți, așa cum se arată în capitolele 8 și 9.

Această cercetare a mai dus și la obținerea unui mare avantaj, căci a arătat că boala Alzheimer nu este o singură boală, fiind de fapt vorba de trei sindroame distincte.

Această nouă înțelegere a bolii Alzheimer — care este rezultatul unei campanii programate de micșorare sinaptică și neuronală ca răspuns la nivelul prea mic de molecule ce împiedică receptorul-dependență APP să fie secționat într-un fel care să susțină sănătatea neuronală și sinaptică — ne oferă, pentru prima dată, capacitatea de a ranversa procesul și ne spune că e puțin probabil ca simpla reducere a nivelului de beta-amiloid, așa cum au încercat să facă firmele

Scanned with OKEN Scanner

de medicamente, cheltuind miliarde de dolari, să ne ajute atunci când nu identificăm și nu înlăturăm factorii care *induc* secreția de amiloid. Simpla eliminare a amiloidului reprezintă echivalentul distrugerii doar a uneia dintre cele patru notificări de micșorare. Deși asta poate să amâne ușor micșorarea, celelalte trei notificări continuă să fie lansate, iar creierul acționează conform acestora. Foarte important, distrugerea unei singure notificări nu vizează cauza de bază a problemei, ci doar reacția de răspuns la aceasta.

Acum este momentul să ajungem la primul pas al protocolului ReCODE: să stabilim pentru care dintre cele trei tipuri de boală Alzheimer prezinți risc. Asta îți va permite să creezi un program personalizat optim în vederea minimizării riscului și, dacă resimți deja efectele declinului cognitiv, să revii la funcționarea optimă. Primul pas în acest sens este să stabilești cu care dintre cele trei subtipuri principale de boală Alzheimer sau precursori ai acestora te confrunți: cald sau de tip inflamator; rece sau de tip atrofic; ori insidios sau de tip toxic.

Tipul 1 este inflamator (cald). Apare cel mai adesea la persoanele care au una sau două alele de ApoE4 și de aceea tinde să se moștenească în familie. Plus că ne arată felul în care boala Alzheimer se împletește cu însăși existența noastră ca oameni. Acum 5-7 milioane de ani, înaintașul nostru care trăia în copaci, strămoș comun al cimpanzeilor și al propriei noastre descendențe de tip uman, suferea un număr relativ mic de schimbări sau de mutații în ADN, ceea ce a făcut ca genealogia să ducă la omul modern. În mod surprinzător, aceste mutații includeau gene asociate cu inflamația — exact procesul legat de afecțiunile cardiovasculare, de artrită și multe alte boli, plus îmbătrânirea în

Scanned with OKEN Scanner

sine. (Inflamația este procesul pe care atât de mulți dintre noi încercăm să-l combatem cu ulei de pește, aspirină sau diete antiinflamatoare.) De ce atât de multe dintre tocmai acele gene care ne deosebesc de verii noștri primari, primatele — și care, cu alte cuvinte, ne fac să fim distinct umani — se dovedesc a susține inflamația? Bună întrebare.

Caleb „Tuck" Finch, profesor de neurobiologie a îmbătrânirii la Universitatea California de Sud, crede că a găsit răspunsul. Acesta afirmă că atunci când strămoșii noștri au devenit bipezi, coborând din copaci și pășind prin savană, inflamația a fost practic un avantaj. Inflamația, care, așa cum spuneam mai devreme, face parte din reacția sistemului imunitar la invadatori străini, le-a permis strămoșilor noștri să supraviețuiască atunci când călcau prin gunoaie, se înțepau la picioare, mâncau carne crudă plină de microbi și se răneau la vânătoare sau în timpul luptelor dintre ei. În toate aceste situații, prezența unei reacții inflamatorii prompte protejează împotriva infecției care pune viața în pericol.

Cu toate astea, pe măsură că înaintăm în vârstă, inflamația duce la afecțiuni cardiovasculare, artrită și alte neajunsuri — printre care și boala Alzheimer. Acest „troc" se cheamă pleiotropie antagonistă, în care modificările genetice îmbunătățesc capacitățile fizice în prima parte a vieții în detrimentul longevității. Fără îndoială, cea mai importantă genă dintre toate genele inflamatorii vizate în saltul nostru de la maimuță la om este ApoE. Din zorii umanității și până relativ recent, ApoE era prezentă într-o singură „aromă" sau alelă, numită epsilon 4 sau ApoE4. Prin urmare, timp de milioane de ani, am purtat două copii ale genei ApoE4, moștenite de la fiecare dintre părinți — exact starea care ne expune la un risc foarte ridicat de a face boala Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

Evident, întrucât nu s-au conservat creierele acestor ființe protoumane, nu avem cum să știm câte dintre ele chiar au făcut boala Alzheimer; totuși, e puțin probabil, în parte pentru că erau puțini cei care trăiau suficient de mult și în parte pentru că stilul lor de viață astupa practic multe dintre cele 36 de găuri — duceau vieți mult mai puțin sedentare, mâncau mult mai puțini carbohidrați simpli, nu aveau alimente procesate industrial și sufereau de mult mai puține expuneri toxice.

Apoi, cam acum 220 000 de ani, o rază cosmică sau o mutație chimică sau pur și simplu întâmplarea a dus la apariția genei ApoE3. Dacă mutația a fost prezentă în genele unui ovul sau spermatozoid norocos, s-a transmis descendentului și dintr-odată o cu totul altă genă a apărut în genomul uman. O altă astfel de întâmplare care a dus la o mutație a avut loc cam acum 80 000 de ani și pentru prima dată cineva — iar apoi descendentul său — a fost fericitul purtător al încă unei alele de ApoE, numită ApoE2*.

În prezent, cei mai mulți oameni au două copii ale genei ApoE3. Asta îi expune la un risc de a face boala Alzeimer de aproximativ 9%. Însă 25% dintre americani, circa 75 de milioane, au o singură copie a genei ApoE4, prezentând un risc de a face boala Alzheimer de circa 30%. Alte șapte milioane au două copii ale genei ApoE4, riscul lor crescând mult peste 50%. Altfel spus, cei care au moștenit gena ApoE4 de la ambii părinți e mai probabil să facă boala Alzheimer, iar aceasta este adesea, deși nu întotdeauna, de subtip inflamator.

---

* Cercetătorii pot data apariția mutațiilor socotind cât de mult diferă de ceea ce a fost înainte — în acest caz, genele ApoE3 și ApoE2 versus ApoE4 — și cunoscând, în mare, câte mii de ani sunt necesare pentru ca acea schimbare să aibă loc. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

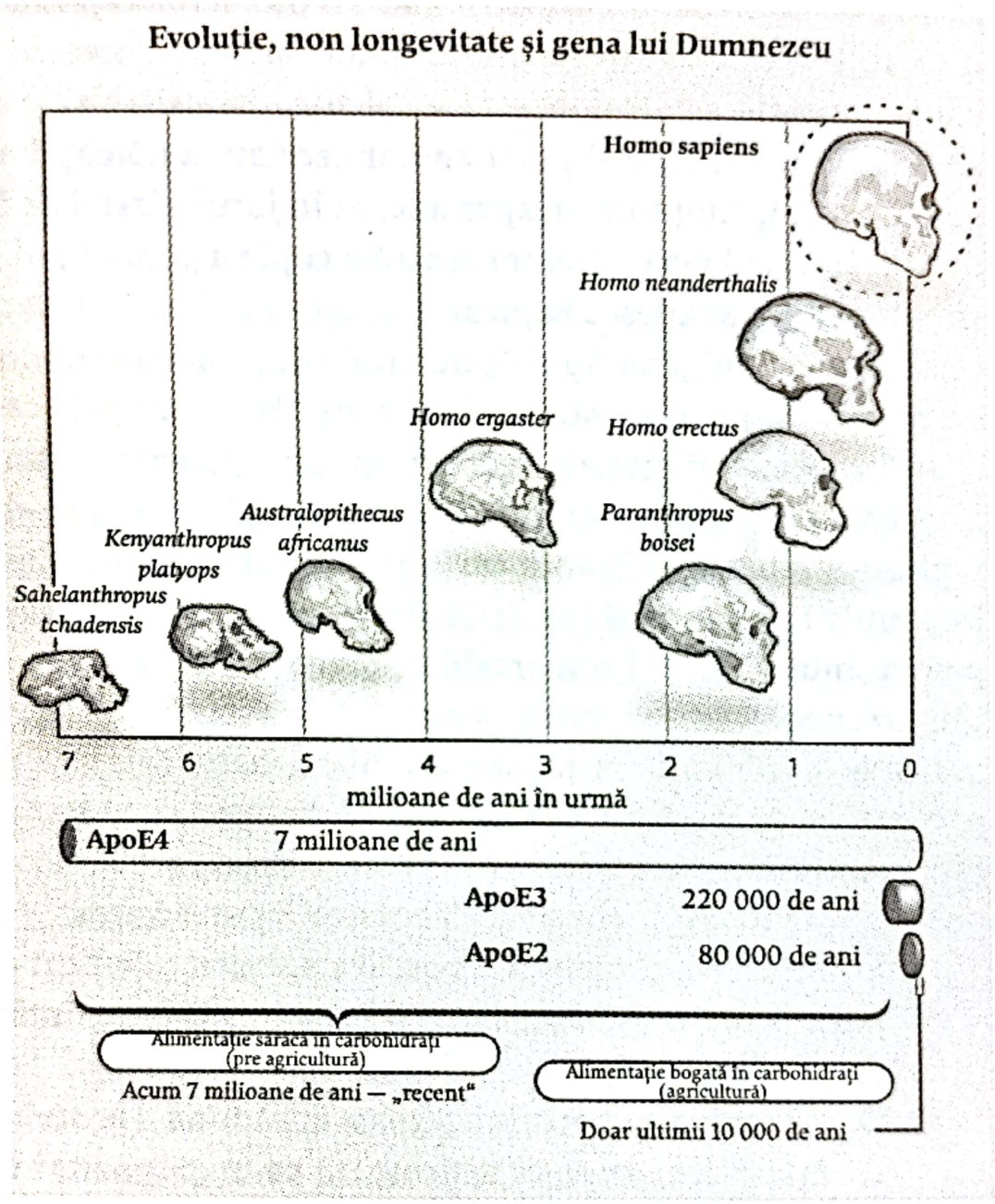


Figura 10. Gena ApoE4 și evoluția omului. ApoE4 este la origine gena ApoE. Abia acum 220 000 de ani a apărut ApoE3, iar ApoE2 abia acum 80 000 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

Acest subtip debutează de regulă cu pierderea capacității de a reține informații noi, chiar dacă amintirile vechi și capacitatea de a vorbi, de a face calcule, de a silabisi și de a scrie rămân. În cazul persoanelor care au două copii ale genei ApoE4, simptomele apar adesea în jurul vârstei de 50 de ani. În cazul persoanelor care au o copie a genei ApoE4, simptomele apar adesea în jurul vârstei de 60 de ani. În cazul celor care nu au gena ApoE4, debutul simptomelor are loc, de regulă, în jurul vârstei de 70 de ani. Hipocampul, care transformă experiențele noastre în amintiri pe termen lung, își pierde din volum, dar nu la fel se întâmplă cu multe alte regiuni cerebrale, cel puțin nu la începutul acestui proces. Regiunile temporală și parietală ale creierului, responsabile pentru multe funcții remarcabile, precum vorbirea, socotitul, recunoașterea și scrisul, uzează de mai puțină glucoză, indicație a activității lor reduse. Studiile noastre detaliate pe pacienți cu această formă de boală Alzheimer au arătat că este însoțită de mai mulți markeri biochimici care îi indică prezența și pe care analizele de laborator îi pot măsura:

1. O creștere a proteinei C-reactive secretate de ficat ca parte a reacției inflamatorii de răspuns la amenințări precum infecțiile.
2. O scădere a raportului dintre albumină (proteină esențială din sânge ce acționează ca un depozitar de reziduuri, îndepărtând moleculele nedorite ca amiloidul și toxinele și menținând astfel sângele curat) și globulină, denumire generică pentru vreo 60 de proteine din sânge, printre care și anticorpii. Acest raport scade când este prezentă inflamația.
3. O creștere a nivelului de interleukină-6, care are loc, de asemenea, în caz de inflamație.

Scanned with OKEN Scanner

4. O creștere a factorului de necroză tumorală, altă proteină al cărei nivel crește ca reacție de răspuns la inflamație.
5. Anomalii metabolice și hormonale ca rezistența la insulină.

Boala Alzheimer inflamatorie răspunde cel mai rapid la protocolul ReCODE.

Tipul 2 este atrofic (rece). Și acest tip pare cel mai frecvent în cazul persoanelor care au una sau două copii ale genei ApoE4, însă simptomele apar de regulă cu circa zece ani mai târziu decât în cazul tipului inflamator. Asemenea tipului inflamator, boala Alzheimer atrofică este însoțită de pierderea capacității abilității de a crea amintiri noi, deși capacitatea de a vorbi, de a scrie și de a socoti rămâne. Nu există semne de inflamație; markerii inflamatorii pot chiar să fie mai scăzuți decât este normal. În schimb, scade nivelul substanțelor ce susțin în general sinapsele cerebrale:

1. Nivelurile de hormoni, printre care cei tiroidieni, suprarenali, estrogenul, progesteronul, testosteronul și pregnenolonul sunt, de regulă, suboptime.
2. Nivelul de vitamina D este adesea scăzut.
3. Poate apărea rezistența la insulină sau nivelul de insulină poate fi prea mic.
4. Nivelul de homocisteină poate fi ridicat (deși acesta poate să fie mare și în cazul tipului 1).

Acest tip răspunde mai lent la tratament decât tipul inflamator.

Scanned with OKEN Scanner

O psihiatră de 75 de ani a început să aibă mari dificultăți în a-și aminti informațiile noi, situația agravându-se timp de doi ani. N-avea nicio problemă să se organizeze, să facă socoteli, să se îmbrace sau să vorbească. A făcut o tomografie unde s-au văzut semnele tipice de boală Alzheimer. Volumul hipocampului său era abia în percentila 16, iar evaluarea cognitivă efectuată online a plasat-o în percentila 9 pentru vârsta ei. Nu avea gena ApoE4 (ApoE3/3). Biochimia sângelui a arătat un nivel redus de vitamina D, pregnenolon, progesteron, estradiol, free T3 (hormon tiroidian) și vitamina B_{12}, precum și un nivel ridicat de homocisteină. A fost pus diagnosticul de deficit cognitiv minor de tip 2. A început să urmeze protocolul ReCODE și a observat ameliorări semnificative în următoarele 12 luni. Evaluarea cognitivă a crescut de la percentila 9 la percentila 97. Apropiații săi au spus că memoria ei a evoluat de la „dezastruoasă" la „slabă" și, în cele din urmă, la „normală". Analizele de laborator au arătat ameliorarea nivelului de vitamina D, de pregnenolon, progesteron, estradiol, free T3, vitamina B_{12} și homocisteină.

Tipurile 1 și 2 de boală Alzheimer apar uneori împreună. În acest caz, indivizii prezintă inflamația caracteristică tipului 1 și reducerea nivelului de substanțe ce susțin sinapsele cerebrale caracteristică tipului 2. Una dintre combinațiile între tipul 1 și tipul 2 este atât de comună, încât merită să constituie un tip separat: tipul 1,5 este glicotoxic (dulce):

1. Nivelul de glucoză este cronic ridicat, ceea ce duce la afectarea (numită glicare) a numeroase proteine și la inflamație, ca în tipul 1.

Scanned with OKEN Scanner

2. Nivelul ridicat de insulină secretat ca răspuns la nivelul ridicat de glucoză duce la insulino-rezistență, așa că insulina nu mai acționează ca moleculă neurotrofică, iar această pierdere a susținerii trofice este caracteristică tipului 2.
3. Tipurile 1, 2 și combinația lor sunt rezultatul programului de micșorare descris mai sus, când există un dezechilibru între formarea și distrugerea de sinapse. În schimb, tipul trei este foarte diferit, după cum voi arăta imediat în cele de mai jos.

Tipul 3 este toxic (insidios). Acest subtip tinde să apară la persoanele care au alela comună ApoE3, și nu ApoE4. De regulă boala Alzheimer nu este prezentă în familia lor; dacă au o rudă care a făcut boala, asta s-a întâmplat de obicei după vârsta de 80 de ani. Subtipul toxic apare la o vârstă relativ tânără, cu simptome ce debutează în mod obișnuit între 45 și 65 de ani, adesea ca urmare a unor perioade de mare stres și, în loc să înceapă cu pierderi de memorie, debutează cu dificultăți cognitive legate de cifre, de vorbire sau de organizare. Dacă tipurile 1 și 2 reprezintă micșorarea strategică a unei antreprize, creierul distrugând sinapsele mai rapid decât le creează, atunci acest al treilea tip e ca și cum ai arunca grenade într-o clădire: totul e supus riscului. Ca urmare, pacientul își pierde nu doar amintirile recente, ci și pe cele vechi (iar prin asta nu mă refer doar la memoria episodică, amintirea separată de fapte și întâmplări din viață, ci și la memoria procedurală, respectiv cum să facă lucruri complexe, de exemplu, să joace bridge, ori simple, cum este vorbirea). Persoanele cu acest subtip de boală Alzheimer au adesea dificultăți matematice, chinuindu-se să calculeze bacșișuri sau să descifreze facturi; dificultăți

Scanned with OKEN Scanner

în a-și găsi cuvintele, în a scrie sau a citi. Efectele psihice ca depresia și deficitul de atenție sunt, de asemenea, comune.

Molly, o femeie de 52 de ani, a venit cu un istoric de declin cognitiv prezent în ultimii doi ani și care a debutat cu dificultăți legate de cifre: și-a dat seama că nu putea să socotească un bacșiș sau să plătească o factură, iar apoi, după câteva luni, a fost obligată să ceară ajutorul pentru a scrie o propunere în vederea obținerii unei finanțări. Înainte de apariția acestor probleme trecuse printr-un stres existențial major: închiderea unor companii, probleme de familie, probleme legate de locul de muncă și patru episoade de anestezie, urmate în cele din urmă de intrarea la menopauză. Declinul său a fost rapid, ea dezvoltând un afect simplu, copilăros. Cu toate astea, reușea să învețe și să-și amintească numele tuturor celor 28 de copii de la locul de joacă al școlii la care mergea fiul ei. Demența nu era prezentă în istoricul familial de boli. Scorul ei la testul MoCA (Montreal Cognitive Assessment) a fost de 19 din 30, indicând o afectare semnificativă. Testul de rezonanță magnetică a arătat o pierdere globală a volumului cerebral, avansată pentru vârsta ei. Erau câteva zone de hiperintensitate FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery*) în substanța albă de la nivel subcortical și periventricular. În plus, cerebelul, o regiune a creierului de regulă ocolită de boala Alzheimer, prezenta atrofie, iar lichidul cefalorahidian a confirmat diagnosticul de boală Alzheimer, căci a indicat prezența

* Recuperarea inversiunii atenuate de fluid. (*N. red.*)

Scanned with OKEN Scanner

unui nivel ridicat de proteine fosfo-tau, alături de o scădere a nivelului de Aβ42.
Avea gena ApoE3/3, nivelul de proteină C reactivă înalt sensibilă era ușor crescut la 1,4, raportul albumină / globulină era scăzut la 1,57, TSH-ul ușor crescut la 2,14, free T3 normal la 4,2, free T4 normal la 1,0, progesteronul scăzut sub 0,21, estradiolul scăzut la 3, 17-hidroxipregnenolonul scăzut la 14, cortizolul matinal la 9, iar vitamina D scăzută la 22. Nivelul de cupru seric era normal la 101, zincul foarte scăzut la 56, iar raportul cupru / zinc ridicat, de 1,8:1. Aceste rezultate au indicat că avea o ușoară inflamație, plus o probabilă oboseală suprarenală, o tiroidă ce funcționa suboptim și un nivel scăzut de vitamina D. În plus, avea și un nivel semnificativ redus de zinc și un raport ridicat cupru / zinc.

Din cele trei grupe, acești pacienți de tip 3 au avut cel mai slab răspuns la protocolul nostru inițial — și, de fapt, acesta a fost unul dintre motivele importante pentru crearea unei versiuni mai complexe a protocolului ReCODE, pe care o folosim acum. Pe lângă manifestările atipice ale bolii Alzheimer — practic toți fuseseră suspectați a avea altceva, și nu boala Alzheimer (de pildă demență fronto-temporală sau demență vasculară), până când lichidul cefalorahidian sau tomografia le impuneau medicilor diagnosticul de boală Alzheimer — întrebarea legată de cauza acestei forme neortodoxe de boală Alzheimer a devenit una crucială, un mister a cărui soluție putea avea impact asupra milioane de pacienți. Ce anume putea determina această formă dezordonată de Alzheimer, această degenerare aleatorie și alandala?

Scanned with OKEN Scanner

Un indiciu fascinant a apărut în analizele extinse de sânge — exact acele analize considerate inutile de către firmele de asigurări de sănătate și neimportante de majoritatea medicilor. Deși nu toți, mulți dintre acești pacienți cu boala Alzheimer de tip 3 aveau un nivel surprinzător de scăzut de zinc în sânge. În plus, mulți aveau niveluri de trigliceride dezamăgitor de scăzute în comparație cu nivelurile de colesterol. Am descoperit că acest al treilea tip de boală Alzheimer are propriii săi biomarkeri specifici:

1. Afectează multe zone cerebrale, nu doar hipocampul sau nu predominant hipocampul, testele de RMN arătând regiuni atrofiate (micșorate) în întregul creier.
2. Este prezentă adesea inflamația cerebrală și scurgerile vasculare, după cum reiese dintr-un rezultat specific al analizei RMN, numit FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), în care apar anormal de multe puncte mici și albe.
3. Adesea, acești pacienți au un nivel scăzut de zinc în sânge, un nivel ridicat de cupru, prin urmare un raport mare cupru / zinc. Acest raport ar trebui să fie în jur de 1, cu circa 100 mcg/dl pentru fiecare. Însă mulți pacienți cu acest subtip 3 au nivelul de zinc din sânge în jur de 50, iar cel de cupru crescut până la 170, raportul fiind astfel mult mai mare decât 1.
4. Pacienții cu acest subtip 3 sunt adesea diagnosticați cu altceva decât boala Alzheimer, cum ar fi demență fronto-temporală sau depresie, ori sunt diagnosticați cu „boală Alzheimer atipică", dar rezultatele anormale la tomografie și la analiza lichidului spinal arată că au, de fapt, o formă de Alzheimer.
5. Au anomalii hormonale, sistemul care răspunde la stres — acel circuit constând în hipotalamus, glanda

Scanned with OKEN Scanner

hipofiză de la baza creierului și glandele suprarenale de deasupra rinichilor — fiind disfuncțional. La analizele de laborator asta poate să se vadă ca nivel scăzut de cortizol, nivel ridicat de T3 reversibil (analiza pentru tiroidă), nivel scăzut de free T3, nivel scăzut de pregnenolon, nivel scăzut de estradiol, nivel scăzut de testosteron și alte anomalii hormonale.

6. Nivel ridicat de substanțe toxice în sânge, cum sunt mercurul sau micotoxinele secretate de mucegai. Întrucât mercurul se acumulează cu predilecție în țesuturi ca oasele și creierul, măsurarea concentrației sale în sânge nu este neapărat un indiciu al prezenței acestuia. Prin urmare, în evaluare trebuie să se recurgă la un agent chelator, care se leagă de mercur și-l extrage din țesuturi. Nivelul de mercur din urină în următoarele șase ore este adesea anormal de ridicat, fiind un indiciu al nivelului ridicat de mercur din țesuturi.

Studiile clasice susțin că substanțele toxice nu cauzează boala Alzheimer. Asociația pentru Alzheimer afirmă, de exemplu, că „în conformitate cu cele mai bune dovezi științifice, nu există o relație între plombele dentare cu argint și boala Alzheimer". Pe de altă parte, există cazuri documentate în care înlăturarea unor astfel de plombe de amalgam — care, pe lângă argint, conțin aproximativ 50% mercur și 15% staniu — pare să amelioreze starea pacienților cu boala Alzheimer. Pentru ca lucrurile să fie și mai derutante, unele studii epidemiologice aduc dovezi împotriva rolului plombelor de amalgam ca factor de risc în cazul bolii Alzheimer, în timp ce altele susțin că expunerea la mercur ar putea într-adevăr să crească riscul de Alzheimer[1].

Scanned with OKEN Scanner

Este oare posibil ca unii compuși toxici ca mercurul să joace un rol măcar în unele cazuri de boală Alzheimer „atipică", când deficitul cognitiv ca problemele de vorbire și de calcul să apară înaintea pierderilor de memorie? Am auzit cu toții de substanțele cancerigene, care pot să provoace cancer, dar suntem oare expuși și la *dementogene* care ar putea cauza declin cognitiv? Am început să sun pacienții, partenerii de viață și alți apropiați ai pacienților cu această formă de Alzheimer. Spre surprinderea mea, *cu toții* aveau povești de expunere la toxine. Unul crescuse la Toms River, New Jersey, unde substanțele toxice deversate pe ascuns de către o fabrică locală de vopsele și materiale plastice au ajuns la izvoarele freatice ale familiilor și erau responsabile de o serie de cancere în rândul copiilor. Un altul avea un frate care avusese leucemie în copilărie, aceasta putând fi cauzată de expunere la substanțe toxice și ani de zile lucrase pentru o firmă de substanțe chimice unde mi-a spus că inhala regulat arome chimice puternice — și compușii care le provocau. Alți doi pacienți locuiseră în case puternic contaminate de mucegai. Un altul lucra la canalizare, iar alții aveau neobișnuit de multe lucrări dentare cu amalgam.

Dat fiind ceea ce auzisem, mi-am dat seama că ar putea fi important ca, pentru acest grup de pacienți, să fie efectuate analize sensibile pentru detectarea substanțelor toxice, chiar dacă astfel de analize nu se fac de obicei în evaluarea pacienților suspectați de boala Alzheimer.

Karl, 55 de ani, acuza de un an probleme cognitive care se tot agravau. Priceput la cifre de-o viață, acum să chinuia să-și țină socoteala cecurilor. Fusese un excelent jucător profesionist de poker, dar acum nu-și mai putea aminti semnificația cărților de joc. Adesea

Scanned with OKEN Scanner

folosea un cuvânt greșit sau un cuvânt diferit de ce și-ar fi dorit să spună și se trezea că încurcă numele persoanelor. De asemenea, îi era greu să fie atent; urmărind un meci de baschet, uita la ce echipă este mingea. Uneori gândurile îi goneau prin minte și avea accese de depresie ușoară. Nu existau cazuri de Alzheimer în familie.

O tomografie a scos la iveală un tipar specific de boală Alzheimer, deși în stadiu incipient. Fusese diagnosticat cu deficit cognitiv minor, precursor de Alzheimer, fără să i se recomande alte evaluări sau tratamente în afara analizelor anuale. Mai târziu s-a constatat că nu avea gena ApoE4 (ApoE3/3).

Când Karl a luat legătura cu mine, i-am recomandat să-și facă analizele pentru metale grele, printre care și mercurul, și pentru micotoxine (toxine din mucegai, ca aflatoxina, ochratoxina, gliotoxina și tricotecenii). Analizele au arătat că nivelul său de mercur era cel mai ridicat din câte înregistrase laboratorul respectiv în ultimii ani. Karl a răspuns foarte bine la tratamentul pentru intoxicația cu mercur. Nu doar că i s-a ameliorat capacitatea cognitivă în general, dar și jocul de poker.

Cele trei tipuri de boală Alzheimer corespund celor trei procese care influențează APP ca să transmită cele patru notificări de micșorare: inflamația (tip 1), pierderea susținerii trofice (tip 2) și expunerea la compuși chimici (tip 3). Asta este o imagine a celor trei aspecte ale multi-talentatei molecule de beta-amiloid, derivată din APP. E o moleculă care face parte din reacția inflamatorie de răspuns și poate acționa ca agent antimicrobian (fiind astfel o parte a capacității organismului de a lupta împotriva

Scanned with OKEN Scanner

infecțiilor); răspunde la nivelurile inadecvate de hormoni, vitamine, substanțe nutritive și alți factori de susținere (sau trofici) prin micșorarea sinapselor mai expansive; face parte din reacția de protecție în fața expunerii la toxine — de exemplu, legându-se foarte strâns de metale ca mercurul și cuprul.

Aceste trei funcții diferite ale beta-amiloidului și diversele tipuri de boală Alzheimer asociate cu fiecare dintre ele înseamnă că îndepărtarea beta-amiloidului e probabil să aibă un efect foarte diferit asupra bolii, în funcție de tipul de boală pe care o are pacientul. Dacă beta-amiloidul este eliminat din creierul unui pacient cu subtipul inflamator, atunci, dacă există microbi ascunși cu care luptă reacția inflamatorie, îndepărtarea amiloidului poate să ducă la alte probleme. Dacă este eliminat din creierul cuiva cu tipul atrofic, teoretic ar putea exista o amânare a evoluției bolii (cam ca atunci când concediezi directorul financiar și continui să faci cheltuieli), dar în cele din urmă poate să ducă la o micșorare mai puțin ordonată și astfel la pierderea unor capacități cognitive esențiale. Aceleași preocupări sunt valabile și pentru pacienții cu tipul 1,5, glicotoxic (dulce), căci acesta este o combinație între tipurile 1 și 2. Dacă amiloidul este eliminat din creierul unui pacient cu subtipul toxic, poate să fie o problemă importantă atunci când expunerea toxică este continuă, căci se va fi pierdut o parte din reacția de protecție.

Descoperirea celor trei subtipuri de boală Alzheimer are implicații terapeutice cruciale în practică. Ca să-i putem ajuta cu adevărat pe pacienții deja atinși de boala Alzheimer sau pe cei cu pre-Alzheimer și ca să o prevenim la persoanele cu risc, trebuie să știm ce factori de contribuție la declinul cognitiv sunt prezenți și cum să ne ocupăm de fiecare dintre ei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabel 1. Caracteristicile bolii Alzheimer de tip 3 (din Bredesen, *Aging*, 2016, 3)

Caracteristică	Comentarii
Simptomele apar înainte de 65 de ani.	Simptomele apar adesea după 45 de ani.
De regulă, persoanele nu au gena ApoE4.	De obicei, persoanele au gena ApoE3/3.
Fără cazuri de boală în familie sau doar cazuri în care boala a debutat numai la vârste mult mai avansate decât a pacientului.	Puținii pacienți care au cazuri de boală în familie sunt adesea cei care au gena ApoE4.
Simptomele apar adesea în apropiere de menopauză sau andropauză.	Nivelurile hormonale par să fie strâns legate de acest tip 3 de boală Alzheimer.
Depresia precede sau însoțește declinul cognitiv.	Depresia este adesea asociată cu disfuncții hormonale pe axa HPA (hipotalamus-hipofiză-suprarenale).
Durerile de cap sunt un simptom timpuriu, uneori primul.	Durerile de cap sunt o trăsătură comună asociată expunerii la toxine.
Consolidarea memoriei nu este nici simptom inițial, nici dominant.	Simptomele tipice sunt declinul funcțiilor executorii (planificare, rezolvarea problemelor, organizare, concentrare), incapacitate de a lucra cu cifre / de a face calcule, probleme de vorbire sau pierderea vorbirii, probleme de percepție vizuală sau probleme la nivelul deprinderilor, cum ar fi îmbrăcatul.

Scanned with OKEN Scanner

Grăbită sau agravată de stresul prelungit (de pildă, pierderea locului de muncă, divorț, schimbări familiale) și de somnul insuficient.	Nivelul disfuncțiilor este influențat și de stres și de somnul insuficient.
Expunere la micotoxine, la metale (de pildă, mercur anorganic din plombe ori organic din pește) sau ambele.	Expunerea poate fi evaluată prin analize de sânge și de urină.
Diagnosticarea sindromului de răspuns inflamator cronic (CIRS) însoțit de declin cognitiv.	Declinul cognitiv este comun în cazul acestui sindrom.
Teste imagistice care arată schimbări cerebrale absente în majoritatea cazurilor de Alzheimer.	FDG-PET poate să arate diminuarea frontală, precum și temporoparietală a utilizării de glucoză, chiar și la debutul bolii. Testul RMN poate să arate micșorarea generalizată a cortexului cerebral și a cerebelului, plus o ușoară hiperintensitate FLAIR.
Nivel scăzut de trigliceride serice sau raportul scăzut între trigliceride și colesterolul total.	Trigliceridele sunt adesea în jur de 50.
Nivel scăzut de zinc seric (<75 mcg/dl) sau un raport >1,3 între cupru și zinc.	Raportul cupru / zinc ar trebui să fie de 1, iar valorile mai mari de 1,3 sunt asociate cu declinul cognitiv.
Disfuncții pe axa HPA, cu nivel scăzut de pregnenolon, DHEA-S sau / și cortizol matinal.	Anomaliile hormonale sunt comune în cazul acestui tip de boală Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

Nivel ridicat de C4a, TGF-β1 sau MMP9 în sânge; sau nivel scăzut de MSH seric (hormon de stimulare a melanocitelor).	Aceste analize indică expunerea la biotoxine ca micotoxinele.
HLA-DR/DQ asociată cu sensibilitate la mai multe biotoxine sau cu sensibilitate la anumiți agenți patogeni.	Acest test genetic indică faptul că ești deosebit de sensibil la biotoxine și iese pozitiv în cazul a circa 25% dintre persoane.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Partea a treia

Evaluarea și tratamentul personalizat

Capitolul 7

„Cognoscopia" — Unde te situezi?

Uneori e nevoie de o cădere zdravănă ca să-ți dai seama unde te situezi cu adevărat.

— HAYLEY WILLIAMS

Știm cu toții că atunci când împlinim 50 de ani ar trebui să ne facem o colonoscopie — modalitate excelentă de a depista leziunile premaligne ale colonului sau ale rectului — și să prevenim astfel cancerul colorectal. Dar cum rămâne cu creierul? Pentru toți cei peste 45 de ani, modalitatea de a preveni declinul cognitiv este o „cognoscopie", prin evaluarea tuturor factorilor potențial favorizanți și a tuturor factorilor de risc.

Nu poți rezolva o problemă de care nu știi, prin urmare, fie că te interesează să previi declinul cognitiv, fie să-l ranversezi, trebuie în primul rând să stabilești în detaliu unde te situezi în termeni de vulnerabilitate în fața celor trei amenințări: inflamația, nivelurile suboptime de hormoni sau de alte substanțe nutritive cerebrale și compușii toxici. Abia atunci poți să identifici de ce anume trebuie să te ocupi pentru îmbunătățirea funcției cognitive. Analizele de sânge care să-ți arate toate astea sunt tot mai disponibile, adesea fără trimitere de la medicul de familie (mai multe despre asta în Anexa A).

În cazul persoanelor care au simptome cognitive ca pierderile de memorie, între 10 și 25 dintre valorile analizelor

Scanned with OKEN Scanner

de laborator sunt rareori optime pentru funcționarea creierului, în timp ce persoanele cu risc de probleme cognitive, dar care încă nu au simptome, prezintă de obicei 3-5 valori suboptime la analizele de laborator.

Târziu în evoluția bolii Alzheimer pierderea de neuroni și de sinapse este atât de mare, încât corectarea cauzelor acestor pierderi nu mai ranversează neapărat declinul cognitiv. (Am constatat de curând unele ameliorări în cazul unor persoane cu scoruri de 1 la testul Montréal Cognitive Assessment [MoCA], asta fiind foarte târziu în evoluția bolii Alzheimer; totuși, acestea sunt excepții.) În astfel de cazuri tardive, trenul cogniției a plecat deja din stație. Din fericire totuși, există o posibilitate relativ mare nu doar de a preveni, ci și de a ranversa boala Alzheimer: în faza asimptomatică, care poate să dureze în jur de zece ani; în caz de deficit cognitiv sesizabil, care la rândul său poate să dureze în jur de zece ani; în caz de deficit cognitiv minor, care poate să dureze câțiva ani; ba chiar și în fazele ușoare spre moderate ale bolii. Bineînțeles, cu cât sunt identificate și corectate mai devreme cauzele de declin cognitiv și de pierdere de sinapse, cu atât sunt mai mari șansele de a evita boala Alzheimer și chiar și deficitul cognitiv minor, putând să te aștepți la o ameliorare aproape totală.

Înainte de a trata fiecare factor care e bine să fie evaluat, dă-mi voie să compar recomandările mele cu modul în care este evaluat de obicei un pacient cu declin cognitiv. Voi cita din notițele unei consultații efectuate de un neurolog binecunoscut, specializat în boala Alzheimer și care profesează la unul dintre cele mai mari centre academice de cercetare și tratament pentru boala Alzheimer: „rezonanță magnetică la creier și homoleucogramă, analize metabolice, hormoni tiroidieni, B_{12}. I-am cerut pacientului și soției

Scanned with OKEN Scanner

sale să fie atenți la problemele lui în a-și organiza banii, medicamentele și deplasările. I-am prescris 5 mg de donepezil o dată pe zi."

Evaluarea „standard" a omis să includă:

- ***Analizele genetice***: Nu există informații despre prezența sau absența genei ApoE sau despre restul de alte zeci de gene care fac să crească riscul de boală Alzheimer.
- ***Inflamația***: Elementul-cheie al bolii Alzheimer nu a fost evaluat.
- ***Infecțiile***: În pofida datelor tot mai numeroase ce vizează câteva tipuri de infecții prezente în cazul bolii Alzheimer — cum ar fi virusul *Herpes simplex*, *Borelia* (boala Lyme), *P. gingivalis* (o bacterie orală), diverse ciuperci și altele — nu s-a efectuat nicio analiză pentru vreuna dintre aceste infecții.
- ***Homocisteina***: Acest aminoacid, asociat cauzal cu atrofierea creierului și cu boala Alzheimer, nu a fost măsurat.
- ***Nivelul de insulină à jeun***: Acest biomarker esențial al rezistenței la insulină care apare în caz de boală Alzheimer nici măcar nu a fost menționat.
- ***Nivelurile hormonale***: Nivelurile hormonale esențiale pentru buna funcționare a creierului nu au fost evaluate; deși s-a verificat funcția tiroidiană, analizele tiroidiene principale nu au fost efectuate.
- ***Expunerea la toxine***: Nu s-au făcut analize nici pentru mercur, nici pentru micotoxine.
- ***Sistemul imunitar***: Sistemul imunitar are un rol esențial în boala Alzheimer și mai ales sistemul imunitar înnăscut — partea evoluționistă mai veche a sistemului imunitar, care reacționează prima la infecții —

Scanned with OKEN Scanner

joacă un rol important în caz de boală Alzheimer. Totuși, nu a fost evaluat.

- ***Microbiomul***: Bacteriile și ceilalți microbi care trăiesc în intestine, în gură, în nas și sinusuri, numite colectiv microbiom, n-au fost nici măcar menționate.
- ***Bariera hematoencefalică***: Adesea anormală în caz de boală Alzheimer, aceasta nu a fost evaluată și nici măcar menționată.
- ***Indicele de masă corporală***: Cunoscut factor de risc pentru boala Alzheimer și pentru sănătatea creierului în general, acesta nu a fost avut în vedere. (Pacientul avea un IMC de 33, considerat supraponderal și mult peste ce este optim pentru capacitatea cognitivă.)
- ***Prediabetul***: Un alt factor ce contribuie la boala Alzheimer nici măcar nu a fost menționat.
- ***Volumetria***: Deși s-a recurs la rezonanța magnetică nucleară pentru a exclude anomaliile structurale, nu a fost inclus un test esențial care măsoară volumul diverselor regiuni cerebrale. Acesta este un adaos simplu și foarte important la analiza RMN. Să știi dacă există regiuni ale creierului care se micșorează și care sunt acestea poate să ajute la stabilirea prezenței bolii, la subtipul cel mai probabil al acesteia și la stabilirea unui prognostic mai bun sau mai rău al bolii. De exemplu, atrofia generalizată este tipică mai ales pentru boala Alzheimer de tip 3 (toxică), în timp ce atrofia limitată la hipocamp este tipică mai ales pentru tipurile 1 și 2.
- ***Tratamentul personalizat***: A fost prescrisă o medicație fără a se cunoaște dacă pacientul are într-adevăr boala Alzheimer.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru evaluarea și tratamentul declinului cognitiv, actuala stare de lucruri este cu adevărat tristă:

- Adesea, pacienții nu mai recurg la asistența medicală pentru că li s-a spus că nu se mai poate face nimic. Se tem să nu-și piardă permisul de conducere, se tem de stigmatul diagnosticului și de incapacitatea de a obține o asigurare medicală pe termen lung.
- Adesea, medicii de familie nu trimit pacienții la clinici specializate, căci au fost învățați că nu există un tratament cu adevărat eficient. Prin urmare, încep pur și simplu administrarea de donepezil (Aricept), frecvent fără un diagnostic ferm.
- Adesea, specialiștii expun pacienții la ore întregi de teste neuropsihologice stresante, la analize imagistice costisitoare și la prelevări repetate de lichid spinal, iar apoi, din punct de vedere terapeutic, nu prea au ce să ofere.

Se poate mult mai bine de-atât. *Trebuie* să se poată, dacă avem de gând să ranversăm declinul cognitiv specific bolii Alzheimer, deficitului cognitiv minor și deficitului cognitiv sesizabil. În acest capitol vei găsi evaluarea metabolică necesară pentru identificarea factorilor care generează declinul tău cognitiv, fie că e vorba de deficit cognitiv sesizabil, de deficit cognitiv minor sau de oricare dintre stadiile de boală Alzheimer*.

* Deşi marea majoritate a cazurilor de declin cognitiv sunt rezultatul unui proces neurodegenerativ, un număr mic de cazuri au o altă cauză, cum ar fi o tumoră cerebrală. Prin urmare, înainte de evaluarea metabolică recomandată aici, roagă medicul să excludă această posibilitate cu ajutorul unui test RMN sau al unei tomografii. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

Homocisteina

Nivelul ridicat de homocisteină este un factor important care contribuie la boala Alzheimer*. Îți amintești cum boala Alzheimer apare când în creier semnalele de formare de sinapse sunt depășite de cele de remodelare / distrugere de sinapse? Dintre cele trei cauze ale pierderii de sinapse — inflamația, pierderea de factori care susțin sinapsele (trofici) și toxinele — homocisteina este un marker pentru primele două. Este un marker de inflamație, dar nivelul său crește și când suportul nutritiv este suboptim.

Homocisteina rezultă în urma consumului de alimente care conțin aminoacidul metionină, de exemplu: arahide, carne de vită, de miel, brânzeturi, carne de curcan, de porc, pește, crustacee, soia, ouă, lactate sau fasole.

Metionina este transformată în homocisteină, care la rândul său este transformată la loc în metionină sau în cisteină, de asemenea un aminoacid. Această conversie necesită vitamina B_{12}, vitamina B_6, folat și aminoacidul betaină. Dacă ai un nivel sănătos al acestor molecule nu vei avea nicio problemă cu ciclul homocisteinei, iar nivelul acesteia va rămâne sănătos de scăzut. Dar dacă, asemenea multor persoane, nu ai un nivel sănătos al acestor molecule, homocisteina se va acumula, distrugându-ți vasele de sânge și creierul. Orice nivel peste 6 micromoli per litru (numit și micromolar) poate să prezinte risc și cu cât este mai mare nivelul de homocisteină, cu atât este riscul mai mare[1]. Chiar dacă unii dintre noi putem să facem față unui nivel cronic mai mare de homocisteină fără să facem boala

* Ca și la afecțiunile cardiovasculare, la accidentul vascular cerebral și chiar și la unele forme de cancer. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer, ea este în mod potențial un factor important care contribuie la declinul cognitiv și, în particular, la micșorarea hipocampului. De fapt, cu cât crește mai mult nivelul de homocisteină peste 6, cu atât se atrofiază mai repede hipocampul.

Tatăl lui Teri a suferit de demență și, în cele din urmă, la autopsie, a reieșit că suferise de boala Alzheimer clasică. Ageră și cu reușite pe tot parcursul vieții, Teri avea 65 de ani când a venit la consultație, fiind o scriitoare și o maratonistă realizată. Însă la împlinirea vârstei de 60 de ani a început să observe probleme de memorie și de concentrare. Date fiind simptomele sale și cazurile din familie, și-a făcut analizele genetice, ca să afle că avea gena ApoE4. Când analizele de laborator au arătat că nivelul ei de homocisteină era 16, a început protocolul ReCODE și a observat o îmbunătățire în decurs de trei luni. Însă după șase luni nivelul său de homocisteină a scăzut abia la 11, iar medicul primar i-a spus că nu mai poate face nimic pentru a-l scădea și mai mult. Se pare că luase cianocobalamină (vitamina B_{12}) în loc de metilcobalamină (metil-B_{12}), folat în loc de metil tetrahidrofolat și piridoxină în loc de piridoxal-5-fosfat. Când a trecut la aceste trei forme mai active, nivelul ei de homocisteină a scăzut la 7. Urmează protocolul de patru ani, se menține activă și ageră mintal, iar de curând a făcut o tomografie la care amiloidul i-a ieșit normal, în pofida unei singure pete indicând o cantitate mică de amiloid.

OBIECTIV: homocisteină < 7 µmoli/l.

Scanned with OKEN Scanner

Vitaminele B_6, B_{12} și folatul

Pentru ca nivelul de homocisteină să scadă la o valoare optimă e nevoie de niveluri suficiente de vitamine B_6, B_9 (folat) și B_{12}, toate în forma lor activă. Piridoxal-5-fosfat (P5P) este forma activă de vitamina B_6, metilcobalamina este forma activă de vitamina B_{12}, iar metilfolatul este forma activă de vitamina B_9. Când îți faci analizele de sânge pentru vitamina B_{12}, vei vedea că valorile „normale" sunt între 200 și 900 picograme pe mililitru (pg/ml). Acesta e unul dintre multele exemple în care medicii acceptă ca fiind „în limite normale" valori evident suboptime.

Pentru vitamina B_{12}, vei vedea adesea o notă de subsol pe foaia cu rezultatele, explicând că nivelurile „normale" între 200 și 350 pot să fie asociate cu boli prin carență de vitamina B_{12} cum sunt anemia și demența! Prin urmare, nu ți-ai dori un nivel „normal" de 300 de vitamina B_{12}; e bine să ai un nivel peste 500.

Mulți medici recomandă în locul analizei pentru vitamina B_{12} o analiză pentru acidul metilmalonic (MMA), căci atunci când scade nivelul de vitamina B_{12}, crește nivelul de MMA. Astfel, un nivel ridicat de MMA poate să însemne un nivel scăzut de B_{12} și poate chiar să fie o analiză mai sensibilă decât cea pentru B_{12}. Analiza pentru MMA este foarte bună ca analiză complementară la analiza pentru B_{12}, dar având în vedere că rezultatele pot să fie destul de variabile, cel mai bine este să fie făcută împreună, și nu în locul analizei pentru B_{12}.

Pentru folat, nivelurile „normale" sunt între 2 și 20 de nanograme per mililitru, însă, repet, nu e bine să te situezi în partea de jos a limitei normale, ci să ai în vedere un nivel de 10-25.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru vitamina B_6, nu e bine să te situezi la nivelul de jos (30-50 nanomoli per litru), dar nici prea sus (< 110 nmol/l), căci nivelurile ridicate pot să fie toxice pentru un subgrup de nervi periferici, mai exact acei nervi care transmit senzațiile de atingere și presiune și care sunt esențiali pentru a aprecia unde în spațiu se află mâinile și picioarele tale. E bun un nivel de 60-100 și e bine să iei P5P pentru a ajunge acolo; despre cât de mult să iei din fiecare dintre acestea vom discuta în secțiunea următoare.

OBIECTIV: vitamina B_{12} = 500-1 500 pg/ml; folat = 10-25 ng/ml; vitamina B_6 = 60-100 mcg/l.

Rezistența la insulină

Nivelul ridicat de insulină și nivelul ridicat de glucoză sunt doi dintre cei mai importanți factori de risc ai bolii Alzheimer. După cum probabil ai aflat citind unele dintre cele mai bune cărți scrise pe această temă, zahărul este o otravă care dă dependență! Ar fi normal ca ATF — Biroul pentru Alcool, Tutun, Arme de Foc și Explozibili — să aibă în vedere să devină ATFS și să adauge și zahărul pe lista sa de substanțe controlate, date fiind efectele negative generalizate pe care le cauzează consumul ridicat de zahăr. Organismul uman nu este adaptat să proceseze mai mult de 15 grame de zaharuri pe zi, cu mult mai puțin decât se găsește într-o băutură răcoritoare (care are între 40 și 100 g, în funcție de dimensiunile acesteia), dar alimentația noastră e plină de zaharuri, de la băuturile răcoritoare îndulcite la bomboane, cereale dulci și iaurturi dulci — ba chiar și pâinea din comerț are zahăr.

Scanned with OKEN Scanner

Când consumi alimente cu un indice glicemic mare — nu doar dulciuri, ci și alimente amidonoase ca pâine albă, orez alb, cartofi albi și produse de patiserie, printre altele — organismul tău secretă cantități mari de insulină, în încercarea de a menține nivelul de glucoză în limitele normale, căci glucoza în sine este toxică în cantități mari. Asta îți afectează celulele în mai multe feluri. În primul rând, celulele devin insensibile la inundația constantă de insulină, așa cum navetiștii devin insensibili la claxoanele zgomotoase ale mașinilor: când ceva este prezent tot timpul, încetezi să mai reacționezi la acel ceva. Această rezistență la insulină contribuie nu doar la diabetul de tip 2, la un ficat gras și la sindromul metabolic, ci și la boala Alzheimer. Motivul: semnalele insulinei sunt unele dintre cele mai importante semnale pentru susținerea supraviețuirii neuronilor. Insulina se leagă de receptorul specific și declanșează semnale care susțin supraviețuirea neuronilor; aceste semnale se tocesc din cauza nivelurilor cronic ridicate de insulină. Însă asta nu este singura legătură între nivelul cronic ridicat de insulină și boala Alzheimer. Organismul descompune insulina după ce aceasta își îndeplinește funcția, folosindu-se — printre alte enzime — de una numită IDE (enzima de degradare a insulinei). Dar IDE mai degradează și beta-amiloidul, iar dacă IDE e ocupată să degradeze insulina, nu mai degradează beta-amiloidul. Prin urmare, nivelul de beta-amiloid crește, contribuind la boala Alzheimer.

Un nivel ridicat de glucoză provoacă și alte probleme, în afară de un nivel cronic ridicat de insulină. Asemenea acelor pești care se lipesc de rechini, glucoza se atașează de diverse proteine, influențând modul în care funcționează acestea. Hemoglobina A1c este un exemplu simplu din

Scanned with OKEN Scanner

nenumăratele molecule astfel influențate. Aceste molecule autostopiste de glucoză trec prin reacții biochimice din care rezultă produși de glicozilare avansată (AGE). Aceste molecule fac ravagii prin mai multe mecanisme. (1) Întrucât proteinele cu AGE arată diferit pentru sistemul imunitar, e posibil să dezvolți anticorpi împotriva propriilor proteine, ceea ce declanșează inflamație. (2) AGE se leagă de receptori proprii, numiți RAGE (receptori pentru produși finali de glicozilare avansată), care la rândul lor declanșează inflamație. (3) AGE duc la formarea de radicali liberi, iar aceste molecule reactive instabile distrug orice în calea lor, cum ar fi ADN-ul și membrana celulară. (4) Proteinele afectate distrug vasele de sânge, diminuând astfel suportul nutritiv care ajunge la creier (contribuind la boala Alzheimer de tip 2) și fisurând bariera hematoencefalică (contribuind la boala Alzheimer de tip 1).

Din toate aceste motive, este esențial să-ți cunoști nivelul de glucoză și de insulină. Nivelul de insulină pe stomacul gol ar trebui să fie sub 4,5. Nivelul de glucoză pe stomacul gol ar trebui să fie sub 90, iar cel de hemoglobină A1c sub 5,6%.

Katrina, o femeie în vârstă de 66 de ani, a început să aibă probleme de memorie și a simțit că-și pierde agerimea minții. În repetate rânduri nu și-a mai găsit mașina în parcare, nu a mai reușit să recunoască persoane pe care le cunoscuse anterior și-și pierdea adesea șirul gândurilor, ceea ce făcea să-i fie greu să lucreze. De asemenea, își găsea cu greu cuvintele. Analizele de laborator au dezvăluit mai multe anomalii metabolice, printre care un nivel ridicat, de 121 mg/dl, de glucoză pe stomacul gol, indicând prediabet, hemoglobina

Scanned with OKEN Scanner

A1c de 5,6%, nivelul de insulină pe stomacul gol de 4,2, iar cortizolul matinal de 24,3 (indiciu de stres, contribuind la nivelul ridicat de glucoză). A început să urmeze protocolul ReCODE, iar după patru luni simptomele i-au dispărut, concomitent cu ameliorarea problemelor metabolice, având un nivel de glucoză pe stomacul gol de 108 (încă nu optim, dar evident mai bun), hemoglobina A1c de 5,5%, insulina pe stomacul gol de 3,4, iar cortizolul matinal de 21.

OBIECTIV: insulina *à jeun* ≤ 4,5 microUI/ml, hemoglobina A1c < 5,6%; glucoza *à jeun* = 70-90 mg/dl.

Inflamație, îmbătrânire și boala Alzheimer

Există o legătură fizică directă între inflamație și boala Alzheimer. Dacă ai chemat vreodată poliția, atunci te-ai bazat pe polițiști să facă diferența între „băieții buni" și „băieții răi", să-i prindă pe cei din urmă și să se întoarcă la secție. Imaginează-ți totuși că poliția n-ar mai pleca niciodată din cartier — că ai trăi într-un stat polițienesc, cu împușcături, distrugeri și moarte fără pauză și cu rănirea atât a băieților buni, cât și a celor răi, fără deosebire. Exact asta ni se întâmplă celor mai mulți dintre noi: sistemul nostru imunitar — poliția noastră internă — nu se liniștește complet niciodată, iar rezultatul — inflamația cronică (deși ușoară) — duce la afecțiuni cardiovasculare, cancer, artrită, îmbătrânire accelerată și la boala Alzheimer. Dovezile că inflamația contribuie la boala Alzheimer sunt copleșitoare. Pe lângă faptul de a fi în general hiperactiv, un sistem imunitar activat cronic atacă uneori țesuturile propriului organism.

Scanned with OKEN Scanner

Mulți atacatori pot să facă apel la această poliție internă: infecțiile cu virusuri, bacterii sau ciuperci; produșii finali de glicozilare avansată; traumatismele precum vânătăile, entorsele și fracturile; proteinele sau lipidele deteriorate ca LDL oxidat (lipoproteină de joasă densitate); și mulți alți agenți de deteriorare. Reacția de răspuns a poliției interne este remarcabilă, fiind de regulă extrem de eficientă (căci de aceea ești în prezent în viață!) și de complicată, cu multe ramificații.

Există câteva măsurători principale în caz de inflamație:

1. ***Proteina C reactivă***: CRP este secretată de ficat ca reacție la orice tip de inflamație. În mod specific, e bine să-ți cunoști nivelul de CRP înalt sensibilă, căci analiza standard pentru CRP este adesea prea insensibilă pentru a face distincția între un nivel optim și unul ușor anormal. Nivelul de CRP înalt sensibilă ar trebui să fie sub 0,9 mg/dl. Dacă este mai mare, e bine să determini sursa inflamației, care s-ar putea datora ingestiei excesive de zahăr și alți carbohidrați simpli ori a celei de grăsimi rele (de exemplu, grăsimile trans), dar și permeabilității intestinale (mai multe despre asta mai târziu), sensibilității la gluten, unei igiene orale deficitare, unor toxine specifice sau altor surse. Când este localizată sursa, aceasta trebuie eliminată și apoi refăcută analiza pentru CRP înalt sensibilă.
2. ***Raportul albumină / globulină din organism (raportul A/G)***: Aceasta este o evaluare complementară a inflamației și cel mai bine e să fie de cel puțin 1,8.
3. ***Raportul omega-6 / omega-3 de la nivelul hematiilor***: Chiar dacă acești acizi grași sunt ambii importanți pentru sănătate, omega-6 este pro-inflamator, iar

Scanned with OKEN Scanner

omega-3 este antiinflamator. Raportul între omega-6 și omega-3 ar trebui să fie sub 3, dar nu mai jos de 0,5, căci asta face să crească riscul de hemoragie.

4. ***Interleukina-6 (IL-6) și factorul de necroză tumorală (TNFα)***: Poliția ta internă se folosește de mai multe patrule pentru coordonarea reacției sale de răspuns, iar acestea se numesc citokine. Două dintre numeroasele citokine care pot fi crescute în caz de boală Alzheimer de tip inflamator (tip 1) sunt IL-6 și TNFα.

OBIECTIV: CRP înalt sensibilă < 0,9 mg/dl; albumina ≥ 4,5 g/dl; raportul A/G: ≥ 1,8.

OBIECTIVE OPȚIONALE: raportul omega-6 / omega-3 = 0,5-3. IL-6 < 3 pg/ml; TNFα < 6 pg/ml

Vitamina D_3

O activitate redusă a vitaminei D se asociază cu declinul cognitiv. Vitamina D se deplasează prin sânge și țesuturi asemenea unui semnal Wi-Fi, pătrunzând în celule. Odată ajunsă acolo, se leagă de o moleculă-receptor numită adecvat receptor de vitamina D (VDR), care-i permite acestei vitamine să pătrundă în nucleu (unde se găsește ADN-ul) și să activeze peste 900 de gene. Unele influențează metabolismul oaselor, altele suprimă formarea de tumori, iar altele reduc inflamația și — esențial pentru protocolul ReCODE — altele sunt importante pentru crearea și menținerea sinapselor cerebrale. Aceste gene și vitamina D care le activează sunt, prin urmare, cruciale pentru talgerul de susținere a sinapselor din balanța formare / distrugere. Când nivelul de vitamina D este suboptim, genele adecvate nu sunt corect activate.

Scanned with OKEN Scanner

Obținem vitamina D când razele soarelui convertesc o moleculă de colesterol — 7-dehidrocolesterol — într-o formă inactivă de vitamina D, transformată apoi în forma activă.

Medicii considerau înainte că un nivel de 20-30 ng/ml de 25-hidroxicolecalciferol (o formă inactivă, cea care este măsurată în mod comun) este sănătos. Eu recomand un nivel de 50-80. Pentru a-ți da seama care este doza optimă de vitamina D (luată de regulă sub formă de vitamina D_3) poți să te folosești de regula ×100: scade din nivelul vizat (probabil 50) valoarea ta actuală (să zicem, 20) și înmulțește această diferență (30) cu 100 pentru a obține doza (3 000) în unități internaționale (UI).

OBIECTIV: vitamina D_3 (măsurată ca 25-hidroxicolecalciferol) = 50-80 ng/ml.

Nivelurile hormonale — controversate, dar esențiale

Cuvântul *hormon* vine din grecescul *horman*, care înseamnă „a da un impuls sau a pune în mișcare". Aceste molecule semnalizatoare sunt secretate într-un loc, cum este hipofiza, iar apoi se deplasează prin sânge într-un alt loc, cum sunt glandele suprarenale. Mulți hormoni contribuie esențial la o funcționare cognitivă optimă, în special prin susținerea formării și menținerii sinapselor, iar atunci când nivelul lor scade, capacitatea cognitivă se diminuează pe măsură ce balanța înclină predominant către eliminarea sinapselor.

Scanned with OKEN Scanner

Tiroida

Funcționarea optimă a tiroidei este esențială pentru o capacitate cognitivă optimă, iar o funcționare suboptimă a tiroidei este comună în caz de boală Alzheimer. Funcționarea tiroidei este asemenea accelerației mașinii tale — cu cât o apeși mai tare, cu atât mai repede zbârnâie celulele tale, metabolic vorbind. Poți măsura viteza metabolismului luându-ți pur și simplu temperatura bazală. Ia un termometru obișnuit, scutură-l și așază-l lângă pat într-o seară, înainte de a merge la culcare. A doua zi dimineață, înainte să te dai jos din pat, așază termometrul timp de zece minute la subraț. Ar trebui să arate între 36,5 și 36,7° C. Dacă e mai scăzută, e probabil să suferi de hipofuncție tiroidiană.

Viteza metabolismului celular îți influențează și reflexele. Când funcția tiroidiană este scăzută, reflexele tale sunt lente. Acestea pot fi măsurate cu ajutorul unui aparat numit Thyroflex, disponibil în unele cabinete medicale, care înregistrează viteza reflexului brahioradial (cel de îndoire a brațului). Dacă tiroida nu funcționează așa cum ar trebui, atunci acest reflex — alături de toate celelalte — este lent.

Având în vedere că funcționarea tiroidei influențează viteza metabolismului, influențează și ritmul cardiac și agerimea mintală. De asemenea, mai poate avea impact asupra numărului de ore de somn, asupra senzației de frig sau de cald pe care o simți, asupra rapidității cu care te îngrași, asupra dispoziției afective și asupra multor alți parametri. Mai mult, majoritatea celor care suferă de demență, de deficit cognitiv minor și de deficit cognitiv sesizabil au o funcție tiroidiană suboptimă. Prin urmare, este esențial să cunoști starea hormonilor tiroidieni, care poate fi evaluată

Scanned with OKEN Scanner

prin măsurarea nivelurilor de free T3 (forma activă de T3), free T4, T3 reversibil și TSH (hormon de stimulare tiroidiană).

De ce atât de multe? Majoritatea medicilor verifică doar nivelul de TSH, însă exclusiv pe baza acestei analize omit mulți pacienți care au o funcție tiroidiană suboptimă.

TSH este secretat de glanda hipofiză ca reacție la comanda venită de la TRH (hormon eliberator de tirotropină) secretat în creier, la nivelul hipotalamusului. Când funcția tiroidiană scade, teoretic TSH ar trebui să crească pentru a determina glanda tiroidă să secrete mai mulți hormoni tiroidieni. Prin urmare, un nivel ridicat de TSH poate să indice o hipofuncție tiroidiană. Nivelurile „normale" de TSH sunt considerate a fi între 0,4 și 4,2 microUI/l, dar orice nivel peste 2 este îngrijorător.

Totuși, în practică, poți avea o funcție tiroidiană suboptimă și un nivel normal de TSH. De aceea recomand analize pentru restul de hormoni tiroidieni:

Free T3: Aceasta este forma activă, dar cu viață scurtă de hormon tiroidian, ale cărui molecule dispar după o singură zi (fiind secretate altele, desigur). Nivelurile optime sunt de 3,2-4,2, măsurate în picograme per mililitru (pg/ml).

Free T4 este practic hormonul depozitar, ce ține aproximativ o săptămână. Nivelurile optime sunt de 1,3-1,8.

T3 reversibil inhibă activarea tiroidei. De aceea una dintre cele mai importante măsurători ale funcției tiroidiene este raportul T3 / T3 reversibil. Nivelul de T3 reversibil crește în condiții de stres și face să scadă eficiența hormonului T3. Raportul T3 / T3 reversibil ar trebui să fie de cel puțin 20.

Scanned with OKEN Scanner

NIVELURI OPTIME: TSH < 2,0 microUI/ml; free T3 = 3,2-4,2 pg/ml; T3 reversibil < 20 ng/dl; free T3 x 100 / T3 reversibil > 20; free T4 = 1,3-1,8 ng/dl.

Estrogeni și progesteron

Rolul estrogenilor — estradiol, estriol și estron — și al progesteronului în funcționarea cognitivă rămâne unul controversat. Dar există dovezi serioase în sprijinul unui asemenea rol. Cum afirmam mai sus, estrogenul se leagă de receptorul său și activează enzima (numită alfa-secretază sau ADAM10) care secționează APP în așa fel încât să trimită duetul de susținere a sinapselor format din sAPPα și αCTF. Prin urmare, estrogenul este un element esențial în prevenirea demenței. Studiile efectuate la Clinica Mayo au arătat că femeile cărora le-au fost scoase ovarele înainte de vârsta de 40 de ani (uneori din cauza riscului genetic de cancer ovarian) și care nu urmează o terapie de substituție hormonală prezintă un risc dublu de boală Alzheimer[2]. Nu doar că estrogenul și progesteronul sunt importante, dar la fel este și raportul estrogen / progesteron, o valoare mare a acestuia fiind asociată cu „confuzie mintală" și memorie slabă.

Diane, o avocată de 55 de ani, a suferit progresiv pierderi grave de memorie timp de patru ani. De nenumărate ori lăsa din greșeală aragazul aprins când pleca de acasă, uita de întâlniri și-și programa mai multe întâlniri la aceeași oră, pentru că nu-și amintea că mai programase una. Întrucât nu reținea aproape nimic mai mult de câteva minute, înregistra conversațiile și-și lua notițe detaliate pe iPad (din păcate, după aceea a uitat parola de deblocare). Eforturile ei de a

Scanned with OKEN Scanner

învăța limba spaniolă, necesară la serviciu, au fost un eșec. A devenit incapabilă să-și îndeplinească sarcinile. Adesea, își întreba copiii dacă i-au adus diverse obiecte gospodărești pe care le ceruse, doar pentru ca aceștia să-i spună că nu le ceruse. Își pierdea frecvent șirul la jumătatea propoziției și dădea lent răspunsuri, chiar și în discuțiile cotidiene. Unul dintre copiii săi a afirmat: „Am plecat la facultate, iar când m-am întors acasă, persoana care era mama mea dispăruse."

Când Diane a venit la mine la consultație, nivelul ei de homocisteină era de 9,8, CRP era normal la 0,16, vitamina D destul de bine la 46, homoglobina A1C era în regulă la 5,3, nivelul de estradiol era normal la 275, progesteronul scăzut la 0,4 (prin urmare, și raportul estradiol / progesteron era mult prea mare: 687,5), insulina era în regulă la 2,7, free T3 destul de bun la 3,02, free T3 bun la 1,32, iar nivelul de TSH la limită: 2,04.

Totuși, după cinci luni de urmare a protocolului ReCODE, ea a început să observe ameliorări. În zece luni și la patru luni după optimizarea raportului estradiol / progesteron, și-a revenit practic complet. Nu mai avea nevoie de iPad ca să-și ia notițe sau să înregistreze conversații. A putut să lucreze din nou, a învățat spaniola și a început să învețe o nouă specializare juridică. Nu-și mai pierdea șirul la jumătatea propoziției și nici nu-și mai imagina că le cerea copiilor să facă lucruri pe care nu le ceruse.

OBIECTIV: nivel de estradiol = 50-250 pg/ml; progesteron = 1-20 ng/ml; raportul estradiol / progesteron = 10:100 (optimizabil în funcție de simptome).

Scanned with OKEN Scanner

Testosteronul

Hormon steroidian sexual, prezent și la femei, și la bărbați, dar în concentrații mai mari la bărbați, testosteronul susține supraviețuirea neuronilor. Bărbații din cea mai scăzută quintilă a concentrației de testosteron prezintă un risc crescut de boală Alzheimer.

OBIECTIV: testosteron total = 500-1 000 ng/dl; testosteron liber = 6,5-15 ng/dl.

Cortizolul, pregnenolonul și dehidroepiandrosteronul (DHEA)

Stresul, care pare să existe peste tot în lumea noastră hiperconectată, ultra-productivă și mereu competitivă, este unul dintre cei mai importanți factori care contribuie la declinul cognitiv. Perioadele scurte de stres peste care treci nu sunt așa o mare problemă în comparație cu stresul cronic și fără soluție pe care-l resimțim mulți dintre noi.

Stresul activează axa HPA — axa hipotalamus-hipofiză-suprarenale — despre care am amintit mai sus. Hipotalamusul secretă factorul eliberator de corticotropină (CRF) ce stimulează hipofiza să secrete ACTH (hormon adenocorticotrop) în sânge. La rândul lui, ACTH face ca glandele suprarenale de deasupra rinichilor să secrete cortizol și alți hormoni ai stresului. Nivelurile ridicate de cortizol distrug neuronii, în special pe cei din hipocamp, ceea ce face din stresul cronic un factor important care contribuie la distrugerea hipocampului și, deci, la declinul cognitiv — în special al memoriei.

Scanned with OKEN Scanner

Stresul cronic poate să ducă la disfuncții pe axa HPA (asta purtând înainte denumirea de oboseală suprarenală, deși, de fapt, întreaga axă este în haos). Când se întâmplă așa, glandele suprarenale nu secretă suficienți hormoni ai stresului care să facă față unor stresuri precum infecțiile, toxinele sau lipsa somnului. De aceea devii foarte sensibil la acești stresori care pot să accentueze declinul cognitiv. Mai mult, fie și numai scăderea rapidă de cortizol poate să ducă la pierderea de neuroni de la nivelul hipocampului.

Pregnenolonul este principalul hormon steroidian din care sunt derivați toți ceilalți — și hormonii steroidieni sexuali ca estradiolul și testosteronul, și hormonii stresului ca dehidroepiandrosteronul (DHEA) și cortizolul. În perioade de stres intens, pregnenolonul este „furat" pentru secretarea de hormoni de stres, rămânând prea puțin pentru secretarea unui nivel optim de hormoni sexuali. Acest „furt de pregnenolon" este o afecțiune comună ce duce la un nivel scăzut și de pregnenolon, și de steroizi sexuali. E motivul pentru care interesul nostru pentru sex scade mult când suntem foarte stresați. Pregnenolonul susține memoria și protejează neuronii; astfel, un nivel insuficient de pregnenolon este un factor de risc pentru declinul cognitiv.

DHEA, asemenea pregnenolonului, este un „neurosteroid" care susține reacția de răspuns la stres, iar nivelul său este măsurat ca sulfat de DHEA. Nivelurile de cortizol, pregnenolon și sulfat de DHEA pot fi măsurate simplu, în sânge sau în salivă, iar dacă sunt descoperite anomalii, pot fi efectuate analize suplimentare prin colectarea de urină pe parcursul a 24 de ore. Cu toate astea, evaluările sangvine sunt, în cele mai multe cazuri, suficiente pentru a stabili dacă nivelurile sunt suboptime pentru capacitatea cognitivă.

Scanned with OKEN Scanner

OBIECTIV: cortizol (matinal) = 10-18 mcg/dl; pregnenolon = 50-100 ng/dl; sulfat de DHEA = 350-430 mcg/dl la femei și 400-500 mcg/dl la bărbați.

Detectarea metalelor — nu doar la aeroport

Vulcan și Atlas — raportul cupru / zinc

Prea mult cupru și prea puțin zinc se asociază cu demența. Profesorul George Brewer de la Universitatea din Michigan și-a dedicat cariera studierii efectelor pe care cuprul și zincul le au asupra funcției cognitive, descoperind că majoritatea oamenilor au carență de zinc și exces de cupru. Asta e o problemă deosebit de prezentă în țările în curs de dezvoltare, probabil din cauza țevilor de cupru, iar în unele cazuri din cauza cuprului din vitamine, alături de o alimentație săracă în zinc și de o proastă absorbție a zincului (cauzată uneori de diminuarea secreției de acid gastric, mai ales pe măsură ce înaintăm în vârstă sau sau de faptul că luăm inhibitoare ale pompei de protoni pentru reflux gastric). Foarte important, după cum subliniază dr. Brewer, îmbătrânirea se asociază cu un nivel mai redus de zinc, iar boala Alzheimer cu unul și mai redus de zinc. Mai mult decât atât, pacienții care au subtipul toxic de boală Alzheimer (tipul 3) au adesea niveluri foarte scăzute de zinc — de regulă jumătate din nivelul indivizilor sănătoși — iar aceste niveluri scăzute de zinc îi fac să fie mai sensibili la toxine precum mercurul și la micotoxine din mucegai. În plus, suplimentele cu zinc stimulează capacitatea cognitivă[3], după cum a arătat dr. Brewer.

Întrucât cuprul și zincul sunt în competiție în mai multe feluri — de exemplu, fiecare dintre ele inhibă absorbția

Scanned with OKEN Scanner

celuilalt în intestine — un nivel prea mare de cupru ne lasă cu prea puțin zinc. Ambele sunt esențiale pentru sănătate, așa că nu e bine să ai prea puțin din niciunul. Deși ambele sunt metale, se diferențiază totuși într-un mod crucial: zincul este asemenea lui Atlas, titanul grec puternic și stabil, în timp ce cuprul e asemenea lui Vulcan, zeul focului. Iar asta pentru că ionul de zinc (Zn^{++}) are un orbital atomic 3d plin — cu alte cuvinte, are toți electronii necesari și este „complet și fericit" — în timp ce ionii de cupru au un orbital atomic 3d incomplet, fiind astfel nesatisfăcuți. De aceea, cuprul obține și pierde electroni din multiplele proteine care îl conțin, fiind astfel o sursă de radicali liberi (molecule cu electroni liberi care de regulă ne distrug organismul și creierul). Pe de altă parte, zincul, făcând parte din peste 300 de proteine diferite, nu are capacitatea de a deplasa electroni așa cum o face cuprul; prin urmare, nu duce la formarea de radicali liberi așa cum o face cuprul și este potrivit pentru un rol structural puternic și stabil.

S-a estimat că până la două miliarde de oameni — peste un sfert din populația lumii — are carență de zinc. Carența de zinc predomină mai ales în cazul bătrânilor, consecințele reflectând boala Alzheimer. De exemplu, întrucât zincul este esențial pentru sinteza, depozitarea și eliminarea de insulină[4], carența de zinc reduce semnalizarea insulinică, trăsătură esențială a bolii Alzheimer. Carența de zinc mai face să crească și nivelul de autoanticorpi — sursă de inflamație; face să crească stresul oxidativ și accelerează îmbătrânirea; diminuează semnalizarea hormonală și semnalizarea neurotransmițătorilor; și sporește sensibilitatea la toxine — toate astea fiind caracteristice bolii Alzheimer sau contribuind la declinul cognitiv chiar și în absența bolii propriu-zise.

Scanned with OKEN Scanner

Nivelul seric de cupru și de zinc ar trebuie să fie de aproximativ 100 mcg/dl (micrograme per decilitru) pentru fiecare, rația fiind de 1:1. Rațiile mai mari de 1,4 au fost asociate cu demența. La fel, deși mare parte din cupru se leagă de proteine precum ceruloplasmina, e utilă determinarea nivelului de cupru liber circulant (cel care nu este legat de proteine), iar asta se poate calcula ușor prin verificarea nivelului de cupru din care se scade de trei ori nivelul de ceruloplasmină. De exemplu, dacă nivelul de cupru este de 120, iar cel de ceruloplasmină este de 25, atunci cuprul liber este calculat aproximativ 120-75 = 45, adică prea mult — ar trebui să fie sub 30.

Măsurarea zincului din hematii duce la rezultate mai exacte decât măsurarea lui în ser; astfel, poți să-ți faci și analiza zincului din hematii, care ar trebui să fie de 12-14 mg/l.

OBIECTIV: raportul cupru / zinc = 0,8-1,2; zinc = 90-110 mcg/dl (sau zinc din hematii = 12-14 mg/l).

OBIECTIV ADIȚIONAL, OPȚIONAL: cupru — 3 × ceruloplasmină ≤ 30.

Magneziul din hematii și Ayurveda

Magneziul este esențial pentru funcționarea creierului. Dacă ai boala Alzheimer, care de regulă slăbește cel mai tare și face ravagii asupra hipocampilor și a cortexului entorhinal din apropiere, e foarte probabil ca aceste structuri de consolidare a memoriei (un hipocamp din partea stângă a creierului și unul din partea dreaptă) să aibă carență de magneziu. Mai mult, pentru a obține un nivel de magneziu optim pentru funcționarea celulelor cerebrale, doctorul

Scanned with OKEN Scanner

Guosong Liu de la MIT (acum la Universitatea Tsinghua) a arătat că asta necesită de regulă adăugarea de magneziu în alimentație. Într-un studiu clinic, Liu și colegii săi au arătat că atunci când magneziul ajunge la creier împreună cu un derivat al aminoacidului treonină, capacitatea cognitivă se îmbunătățește[5].

Când Guosong mi-a făcut o vizită la UCLA, am cugetat la ironia abordărilor fiecăruia dintre noi. Căci uite-l pe Guosong, care a crescut în China, dar a creat o monoterapie moleculară specifică — o tactică foarte occidentală. Și uite-mă pe mine, care am crescut în Statele Unite, dar am creat un protocol programatic pe mai multe paliere care ar fi la locul său în cadrul medicinei tradiționale chineze sau al medicinei ayurvedice.

La fel ca în cazul zincului, nivelurile de magneziu din hematii, unde se găsește cel mai mult magneziu, duc la un rezultat mult mai corect decât măsurarea magneziului în ser. Acesta se cheamă magneziu RBC (red blood cells) și ar trebui să fie între 5,2 și 6,5 mg/dl.

OBIECTIV: magneziu RBC = 5,2–6,5 mg/dl.

Seleniul — pompierul (și glutationul, apa)

În panteonul metalelor, seleniul este pompierul. Împreună cu peptida glutation (apa pompierului) acționează pentru înlăturarea radicalilor liberi, molecule cu electroni liberi care distrug membrana celulară, ADN-ul, proteinele, precum și structura și funcția celulară în general. Pentru protejarea și refacerea sănătății celulelor, glutationul se consumă și trebuie să se regenereze constant, așa cum pompierii au nevoie permanent de apă. Un nivel scăzut

Scanned with OKEN Scanner

de glutation poate să contribuie la inflamație, toxicitate și la pierderea susținerii pentru sinapse — și astfel la toate cele trei subtipuri de boală Alzheimer. Seleniul are un rol esențial în regenerarea glutationului consumat pentru îndepărtarea radicalilor liberi și nu e de mirare că s-a dovedit că un nivel redus de seleniu este asociat cu declinul cognitiv[6].

Carol, 59 de ani, suferea de patru ani de probleme de memorie și de concentrare când a fost evaluată la un centru medical important. Avea cazuri de demență în familie și genele ApoE4 și ApoE3, ceea ce o predispunea la un risc crescut de boală Alzheimer. O consultație neuropsihică efectuată cu doi ani în urmă a arătat că avea un deficit cognitiv minor cu amnezie, factor comun prevestitor de Alzheimer. Capacitatea ei cognitivă a continuat să se deterioreze, iar un test RMN a arătat o atrofie marcantă a hipocampului. Acesta se micșorase atât de mult, că era mai mic decât 99% din hipocampii persoanelor de vârsta ei. Acesta este un semn înfricoșător pentru cineva care are boala Alzheimer.

Evaluând-o, am identificat micotoxine în urină, inclusiv una care avea un nivel de 20 de ori mai mare decât limita normală. Întrucât micotoxinele sunt adesea sensibile la glutation, i s-a administrat intravenos glutation, plus protocolul ReCODE standard. De fiecare dată când făcea perfuzia cu glutation, capacitatea ei cognitivă se îmbunătățea în restul zilei, dar redevenea deficitară a doua zi dimineață. Totuși, pe parcursul următoarelor câteva luni, soțul ei și medicul au observat o ameliorare susținută a capacității sale cognitive. Scorul MoCA (Montréal Cognitive Assessment)

Scanned with OKEN Scanner

a crescut de la 14 (media pentru boala Alzheimer instalată este de 16,2) la 21 (încă nu normal, care este de 26-30, dar semnificativ mai bun și mult peste media unui pacient cu Alzheimer).

OBIECTIV: seleniu seric = 110-150 ng/ml; glutation (GSH) = 5,0-5,5 micromoli.

Metalele grele și Pălărierul nebun

Metalele grele precum mercurul sunt neurotoxice și cei mai mulți dintre noi nu știm că am fost expuși la ele. Îți amintești de Pălărierul nebun din *Alice în Țara Minunilor*? Personajul acesta are o bază istorică. Din secolul al XVIII-lea și până târziu în secolul XX, creatorii de pălării foloseau o formă de mercur pentru a îndepărta blana de pe iepuri și alte animale, iar în procesul obținerii fetrului mercurul ajungea în aer. „Nebunia" lor, incluzând pierderi de memorie, depresie, insomnii, tremur, iritabilitate și o fobie socială extremă, era de fapt intoxicație cu mercur. Deși puțini dintre noi mai fac în ziua de azi pălării din fetru, plus că nu se mai folosește mercurul pentru asta, suntem totuși expuși la acest metal greu și la compușii săi atunci când mâncăm pește cu un nivel ridicat de mercur. (Cu cât e mai mare peștele și cu cât trăiește mai mult, cu atât are de regulă mai mult mercur; deci tonul, peștele-spadă, peștele pion roșu și rechinul sunt principalii vizați, în timp ce alți pești — ca somonul, macroul, anșoa, sardinele și heringul — sunt mai puțin riscanți.) Acest tip de mercur este organic, de regulă metilmercur — mercur legat de o grupare de metil (un atom de carbon și trei de hidrogen), reacție ce are loc când microorganismele acționează asupra mercurului. O altă sursă

Scanned with OKEN Scanner

majoră de mercur sunt plombele cu amalgam, acele plombe de modă veche pe care le avem sau le-am avut atât de mulți dintre noi. Acesta este mercur anorganic. Metilmercurul și mercurul anorganic pot să fie identificate în analize de sânge și de urină, astfel că vei ști dacă mercurul din organism este în mare parte de la plombe sau din pește.

Mercurul poate să inducă o patologie specifică a bolii Alzheimer — placă de beta-amiloid și ghemuri neurofibrilare. De parcă n-ar fi de-ajuns, metilmercurul mai distruge și acele părți ale glutationului care îndepărtează radicalii liberi.

Arsenicul, plumbul și cadmiul afectează, de asemenea, funcționarea creierului. Deși arsenicul a devenit celebru ca fiind otrava preferată a bătrânicilor, o sursă mai comună de expunere este apa de izvor, în special în vestul Statelor Unite, în Taiwan și în unele zone din China. Expunerea cronică la niveluri ridicate de arsenic este asociată cu afectarea unor funcții executorii (printre care rezolvarea problemelor, planificarea, abilitățile de organizare și alte forme de gândire abstractă), scăderea acuității mintale și deteriorarea vorbirii, precum și depresie[7] — exact acele tipuri de deficit care apar în caz de boală Alzheimer de tip 3 (toxic). Arsenicul mai afectează și axa hipotalamus-hipofiză-suprarenale, implicată adesea în boala Alzheimer de tip 3. O atenționare practică la verificarea nivelului de arsenic — cel mai bine este să eviți consumul de fructe de mare cu cel puțin trei zile înainte de a ți se lua sânge pentru stabilirea nivelului de arsenic, căci fructele de mare conțin adesea niște compuși organici netoxici ai arsenicului, care pot să ducă la un rezultat fals-pozitiv.

De zeci de ani, oamenii de știință dovedesc că plumbul afectează funcționarea cognitivă, ducând la un IQ mai

Scanned with OKEN Scanner

scăzut la copiii care au fost expuși la plumb. Expunerea la plumb — de regulă de la vopseaua veche și de la praf în orașe — face, de asemenea, să se intensifice formarea de amiloid mai târziu în viață, după cum au arătat studiile pe rozătoare[8]. În cazul oamenilor, există și dovezi epidemiologice, și toxicologice potrivit cărora plumbul face să crească riscul de declin cognitiv provocat de vârstă[9].

Cadmiul este mai cunoscut drept cauză a cancerului, decât a demenței, dar studii pe rozătoare au arătat că, împreună cu plumbul și arsenicul, acționează pentru intensificarea modificărilor de tip Alzheimer din creier[10]. La cadmiu poți fi expus fumând sau lucrând în fabrici de chimicale. Cadmiul se mai folosește și în vopsea, mai ales în culorile intense de galben și roșu — Monet a folosit galben cu cadmiu pentru tablourile sale cu grădini — însă, din fericire, vopselele actuale sunt modificate chimic astfel încât cadmiul să genereze mult mai puțină toxicitate.

Există mai multe modalități de verificare a nivelului de mercur, dar cele mai multe sunt relativ insensibile. Mercurul se măsoară adesea în sânge, dar pentru că acesta se depune în oase, în creier și în alte țesuturi, nivelul din sânge nu este un indicator foarte sensibil. Poți să fii intoxicat cu mercur și fără să ai un nivel ridicat de mercur în sânge. Analiza de urină este un indicator mai sensibil. Analiza standard presupune colectarea urinei, de regulă în decurs de șase ore după administrarea unui agent chelator, adică a unei substanțe chimice care se leagă de mercur și-l extrage din țesuturi. Un test foarte sensibil, numit Mercury Tri-Test, creat de Quicksilver Scientific, măsoară mercurul din păr, urină și sânge fără chelare. Acesta îți va spune nu doar dacă ai un nivel toxic de mercur, dar și dacă este organic (din pește) sau anorganic (din plombe cu amalgam).

Scanned with OKEN Scanner

Quicksilver mai pune la dispoziție și o analiză de sânge foarte sensibilă și la alte metale, printre care calciu, crom, cupru, litiu, magneziu, molibden, seleniu, zinc, aluminiu, antimoniu, arsenic, bariu, cadmiu, cobalt, plumb, mercur, argint, stronțiu și titan.

Dacă tot vorbim despre metale, poate oare aluminiul să provoace boala Alzheimer? Nu se știe. A fost o afirmație uzuală acum câțiva ani, dar studiile ulterioare nu au susținut-o. Pe de altă parte, nici nu i s-a demonstrat complet netemeinicia.

OBIECTIV: mercur, plumb, arsenic, cadmiu — toate < percentila 50 (testul Quicksilver); sau, dacă sunt evaluate nivelurile din sânge într-un laborator standard: mercur < 5 mcg/l; plumb < 2 mcg/dl; arsenic < 7 mcg/l; cadmiu < 2,5 mcg/l.

Epifanie somnolentă: somnul și apneea în somn

Apneea în somn este extrem de comună, rămânând de regulă nediagnosticată și contribuind la declinul cognitiv. Zeul grec al somnului este Hypnos, fiul lui Nyx (noaptea) și Erebus (întunericul), și tată al zeilor visului. Somnul este una dintre cele mai puternice arme din multiplele dotări anti-Alzheimer. Cu toate astea, în societatea noastră hipercompetitivă, e un mare merit să nu dormi nopțile sau să reziști dormind doar câteva ore pe noapte.

Somnul influențează capacitatea cognitivă prin mai multe mecanisme fundamentale:

1. Modifică anatomia celulară a creierului, permițând purificarea acestuia. Spațiul dintre celulele cerebrale, numit spațiu extracelular, se extinde în somn,

Scanned with OKEN Scanner

dându-le voie mai multor ioni de calciu și de magneziu să se deplaseze pe-acolo. Asemenea unui val care ajunge la mal, se consideră că asta îndepărtează reziduurile celulare, inclusiv amiloidul.

2. De asemenea, somnul se asociază cu diminuarea formării de amiloid.
3. Când dormim, nu mâncăm. Postul îmbunătățește sensibilitatea la insulină.
4. În somn, celulele cerebrale activează autofagia, procesul de autodistrugere care reciclează componente celulare precum mitocondriile distruse și proteinele disfuncționale, îmbunătățind sănătatea celulelor. Fără autofagie, celulele ar strânge componente disfuncționale — e ca și cum ai pune în toate aparatele tale baterii consumate. Celulele tale au nevoie de baterii bune și pline și de piese nou-nouțe, așa că trebuie să dormi.
5. De asemenea, somnul este o perioadă de refacere. În timpul somnului sporește secreția hormonului de creștere, reparând celulele, plus că sunt create noi celule de susținere a creierului, asta printre multiplele procese de reparație care au loc în timpul somnului.

Nu e de mirare că privarea de somn afectează capacitatea cognitivă. Mai mult, face să crească riscul de obezitate, diabet și afecțiuni cardiovasculare, toate acestea fiind factori de risc pentru boala Alzheimer. Ne face să avem poftă de dulciuri, de grăsimi nesănătoase și de alte alimente nesănătoase care ne fac să avem un profil metabolic care induce boala Alzheimer.

Chiar dacă încerci să dormi neîntors șapte-opt ore pe noapte, dacă ai apnee în somn, când respirația ta se

Scanned with OKEN Scanner

întrerupe periodic, făcându-te să te trezești pe jumătate, nu ai parte de somnul de calitate de care ai nevoie pentru refacerea celulară. Asta face ca apneea în somn să fie un factor important care contribuie la declinul cognitiv. Totuși, un procent estimativ de 75% dintre pacienții cu apnee în somn nu sunt niciodată diagnosticați, parțial și pentru că e necesară o internare de o noapte într-un centru medical specializat, costurile fiind de aproximativ 3 000 de dolari. Din fericire, în schimbul a câteva sute de dolari, acum poți face acasă testul să vezi dacă ai apnee în somn, plus că există niște dispozitive portabile care pot să detecteze apneea în somn. Cei care sunt expuși unui risc ridicat de apnee în somn și care, de aceea, ar trebui să fie consultați în acest sens, sunt persoanele care sforăie, bărbații de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, persoanele supraponderale, persoanele cu gâtul scurt și gros și cele care sunt cronic obosite în timpul zilei. Totuși, ideal ar fi ca oricine suferă de declin cognitiv să fie evaluat, căci apneea în somn (precum și alte tulburări de somn) este un factor favorizant ușor de rezolvat. Evaluarea duce la obținerea unui indice (indicele de apnee-hipopnee), constând în de câte ori pe oră ți s-a oprit sau aproape că ți s-a oprit respirația. Unii oameni pot să aibă un indice de 100, dar normal este sub cinci, iar ideal este zero.

În afară de asta, dacă vezi că nu suferi de apnee în somn, dar tot te ia somnul frecvent în timpul zilei, consultă medicul cu privire la sindromul de rezistență a căilor respiratorii superioare (UARS), căci acesta poate să imite apneea în somn, dar nu este depistat de dispozitivele de studiere a apneei în somn. Medicul îți poate da trimitere la un alt test pentru UARS, cum ar fi un studiu de somn cu monitorizarea presiunii esofagiene sau un studiu sensibil de puls-oximetrie.

Scanned with OKEN Scanner

OBIECTIV: indice apnee-hipopnee sub 5 opriri pe oră (preferabil 0).

Colesterolul și celelalte lipide

Cu toții ne facem griji să nu avem un colesterol mare. Analizele pentru colesterol au devenit populare în anii 1950-1960, alături de alte nebunii ca batoanele de ciocolată Twist, cercurile Hula-Hoop, eleroanele la mașini și pantalonii evazați. Totuși, cumva, când toate celelalte mofturi au urmat același drum precum colierele din scoici, nebunia cu colesterolul s-a menținut în formă asemenea lui Dick Clark. (Pentru cei mai tineri, Dick Clark a fost gazda emisiunii American Bandstand și și-a păstrat aspectul tineresc până la bătrânețe, de aceea a fost numit cel mai bătrân adolescent al Americii.) Încă vrem să știm ce nivel de colesterol avem! Dar iată o întorsătură mai bună decât Twist: cercul Hula-Hoop are mai multe de oferit (căci este, până la urmă, o modalitate excelentă de a face mișcare) decât măsurarea colesterolului. Iar asta pentru că multe persoane cu „colesterol mare" nu au probleme vasculare, iar multe cu „colesterol normal" au probleme vasculare semnificative. Afecțiunile vasculare în sine sunt un factor care contribuie la declinul cognitiv, căci fac să crească riscul de boală Alzheimer și pot să ducă la demență vasculară, asociată de regulă cu multe accidente vasculare mici.

În mod surprinzător poate, un colesterol mic, și nu unul mare se asociază cu declinul cognitiv. Când colesterolul total este sub 150, e mai probabil să suferi de atrofie cerebrală — micșorarea creierului. Colesterolul este o parte esențială a membranei celulare, inclusiv a celulelor cerebrale. Chiar *nu* e bine să ai *deteriorate* colesterolul și

Scanned with OKEN Scanner

particulele lipidice înrudite — aceștia sunt băieții răi. Așa că măsurarea colesterolului total pentru a evalua riscul de probleme cardiovasculare e ca și cum ai număra persoanele din fiecare gospodărie ca să estimezi câți infractori există: sigur că în unele gospodării vor fi mai multe persoane, dar nu și infractori, iar în alte gospodării vor fi doar câțiva locatari, dintre aceștia cei mai mulți fiind infractori. E bine să măsurăm direct numărul de infractori, nu să-l ghicim din numărul total de persoane: măsurând LDL oxidat, LDL cu densitate mică sau numărul de particule de LDL, alături de gradul de inflamație (LDL oxidat și CRP înalt sensibilă, descrisă mai sus).

OBIECTIV: numărul de particule de LDL = 700-1.000; SAU LDL cu densitate mică < 20 mg/dl sau < 20% din LDL; SAU LDL oxidat < 60 U/l; colesterolul total > 150 (exact, *mai mare* de 150, nu mai mic).

Vitamina E

Vitamina E este un important protector al membranei celulare, un antioxidant cu efect anti-Alzheimer. Ceea ce numim „vitamina E" este de fapt o serie de compuși, cu denumiri precum tocoferoli și tocotrienoli, ce interacționează cu membrana celulelor adipoase, protejându-le de distrugere prin îndepărtarea radicalilor liberi. Este una dintre foarte puținele molecule care, ca monoterapie, s-a dovedit într-un studiu clinic că încetinește, deși modest, declinul cognitiv în cazul bolii Alzheimer[11]. Deși în vitamina E sunt mulți tocoferoli și tocotrienoli, poți să-ți faci o idee destul de bună privind nivelul tău dacă-ți faci analiza pentru alfa-tocoferol.

Scanned with OKEN Scanner

OBIECTIV: vitamina E (măsurată ca alfa-tocoferol) = 12-20 mcg/ml.

Vitamina B_1 (tiamina)

Tiamina — vitamina B_1 — este esențială pentru formarea memoriei. Carența de tiamină se asociază cu abuzul de alcool și cu pierderile de memorie din cauza malnutriției, ceea ce se cheamă sindromul Wernicke-Korsakoff. Nivelul de tiamină poate să mai scadă și când consumi alimente care conțin enzime ce degradează tiamina, cum sunt ceaiul, cafeaua, alcoolul și peștele crud (deși asta este o cauză neuzuală de carență gravă de vitamina B_1). Dacă tiamina are sau nu rolul său în declinul cognitiv asociat cu boala Alzheimer sau cu îmbătrânirea este mai puțin clar; cu toate astea, e important să știi dacă nivelul tău de tiamină este suficient pentru susținerea unei capacități cognitive sănătoase. Iar pentru asta cel mai bine e să măsori nivelul de tiamină pirofosfat (TPP) din hematii.

OBIECTIV: tiamină serică = 20-30 nmol/l SAU tiamină pirofosfat din hematii (TPP) = 100-150 ng/ml.

Permeabilitatea intestinală

Au trecut doar câțiva ani de când permeabilitatea intestinală a fost recunoscută ca problemă medicală și s-a dovedit a fi una foarte comună, contribuind la inflamație și la alte afecțiuni. Cei mai mulți dintre noi facem foarte multe pentru a ne asigura că am încuiat bine ușa, prevenind spargerile, pătrunderea animalelor (ai intrat vreodată în casă ca

Scanned with OKEN Scanner

să găsești un raton care mănâncă din mâncarea pisicii? Sau un șarpe încolăcit pe canapea?), că am închis bine apa și altele asemenea. Este la fel de important să menții o barieră puternică și în corpul tău, începând cu intestinele.

În mod ideal, celulele care căptușesc tractul gastrointestinal mențin joncțiunile strânse (un complex de proteine în care ocludina acționează ca un agent de etanșeizare între celule). Aceste joncțiuni strânse mențin mâncarea în zona corectă — în intestin. Moleculele rezultate în urma digestiei, ca aminoacizii în care sunt descompuse proteinele, sunt apoi transportate în celulele mucoasei intestinale, iar de acolo în sânge, căci acesta transportă substanțele nutritive la celulele din întregul organism.

Însă imaginează-ți că tractul gastrointestinal are scurgeri, așa cum se poate întâmpla din cauza sensibilității la gluten, a chimicalelor agresive precum cele din pesticide, a băuturilor răcoritoare sau alcoolului, stresului cronic, candidozei și medicamentelor precum aspirina și acetaminofenul. Așa că nu doar aminoacizii, glucoza și fructoza — cele mai simple molecule zaharoase — și vitaminele ajung în sânge, ci și fragmente mai mari. Aceste fragmente sunt identificate ca străine de sistemul imunitar, fiind declanșată inflamația. Întrucât inflamația este o cauză principală a bolii Alzheimer — mai ales a celei de tip 1 — e esențial ca aceste fragmente de proteine mari să nu fie lăsate să pătrundă din intestin în sânge.

Un alt motiv pentru a menține strânsă bariera intestinală: porozitatea intestinală le permite și altor invadatori, ca bacteriile și candida, sau unor fragmente ale acestora să pătrundă în sânge. Sistemul imunitar reacționează din nou, uneori într-un mod care duce la daune colaterale pentru țesuturile proprii căci pentru celulele imunitare acestea

Scanned with OKEN Scanner

seamănă cu invadatorii. Rezultatul sunt bolile autoimune, când este prezent un nivel redus de inflamație și, în cel mai rău caz, boli autoimune ca scleroza multiplă, artrita reumatoidă sau lupusul eritematos. Inflamația cronică poate, de asemenea, să contribuie la boala Alzheimer.

Vicky, 16 ani, a fost mereu foarte sănătoasă până când a făcut eczeme repetate, artralgii (dureri articulare) și inflamații articulare, exacerbate de vremea rece. S-a îngrășat, a început să nu-i mai vină ciclul și să-i fie greu să se concentreze în conversații sau la școală. A fost consultată de doi experți cu recunoaștere internațională în reumatologie și i s-a făcut biopsie pentru eczema de pe mâini. S-a dovedit că avea vasculită — inflamarea vaselor de sânge. Analizele pentru lupus i-au ieșit pozitive și i s-a spus că prezintă riscul de a face o formă gravă și cronică de lupus, pentru care deocamdată nu există tratament.
Vicky a căutat un medic integrativ care să o consulte, iar acesta a constatat că are permeabilitate intestinală, multiple sensibilități alimentare, inclusiv la gluten și la lactate, o funcție tiroidiană redusă, un nivel scăzut de estradiol și rezistență la insulină. După ce a urmat, timp de câteva luni, un program de restricții alimentare, vindecare intestinală și echilibrare hormonală, toate simptomele i s-au atenuat: eczema a dispărut, a revenit la greutatea ei normală, nivelul de estradiol i s-a normalizat, i-a revenit menstruația și i s-a ameliorat capacitatea de concentrare. Analizele ulterioare pentru lupus i-au ieșit negative. Totuși, de fiecare dată când Vicky reintroducea cantități mici de gluten în alimentație, avea din nou artralgie. Ea continuă să fie

Scanned with OKEN Scanner

sănătoasă, fără vreun simptom de lupus, și la nouă ani după apariția simptomelor.

Ce legătură are cazul unei tinere femei cu permeabilitate intestinală și vasculită, artrită și probleme hormonale — toate cauzate de autoimunitatea declanșată de permeabilitatea intestinală cu boala Alzheimer? Mare. Unul dintre factorii care contribuie cel mai mult la boala Alzheimer este inflamația, iar unul dintre cele mai comune moduri de generare a inflamației sistemice este permeabilitatea intestinală.

De aceea este esențial să-ți cunoști nivelul de permeabilitate intestinală. Sunt mai multe căi de a face asta. Una este prin intermediul unei analize în cadrul căreia ingerezi două tipuri diferite de zaharuri, lactuloză și manitol: manitolul traversează normal bariera intestinală, în timp ce lactuloza, nu — decât dacă intestinul este permeabil. După ce ajung în sânge, unul sau ambele zaharuri vor fi prezente în urină. Manitolul din urină îți spune că n-ai probleme de absorbție, dar dacă este prezentă și lactuloza, asta indică permeabilitate intestinală. Ca alternativă, poți să evaluezi răspunsul imunologic care apare când intestinul este străpuns de fragmente care nu ar trebui să treacă dincolo. Organismul secretă anticorpi împotriva bacteriilor care pătrund în sânge din cauza permeabilității intestinale, ceea ce produce anticorpi la lipopolizaharidele (LPS) de pe suprafața bacteriilor. La fel, anticorpii împotriva barierei de proteine, zonulină / ocludină, indică permeabilitate intestinală. Toate acestea pot fi evaluate cu ajutorul unei analize pentru anticorpi numite Cyrex Array 2. Având în vedere că sensibilitățile alimentare pot să provoace permeabilitate intestinală, e bine să-ți faci analizele și pentru asta, fie recurgând la Cyrex Array 3 și 4, fie eliminând alimentele suspecte și reintroducându-le apoi

Scanned with OKEN Scanner

rând pe rând, pentru a vedea dacă apar simptome ca durerile articulare, balonarea sau durerile abdominale.

OBIECTIV: rezultat negativ la Cyrex Array 2 (sau la alte analize pentru permeabilitatea intestinală).

Permeabilitatea barierei hematoencefalice

Tot mai multe bacterii, virusuri, ciuperci și alți microbi care provoacă boli s-au dovedit a fi prezente în creierul pacienților cu boala Alzheimer. Stai, ce? Microbii din creier nu indică meningită sau encefalită? Nu e chiar atât de simplu. Meningita și encefalita sunt infecții active, însoțite de inflamație, asemenea unui război încins. Prezența unui nivel redus de agenți patogeni e mai degrabă ca un război rece, o slăbire lentă și o funcționare suboptimă. E un fel de a se ține la distanță, niciuna dintre părți nedeclanșând un război în toată regula.

Pentru o boală ca Alzheimer, despre care nu se credea că este infecțioasă, să fie găsiți agenți patogeni în creier este și surprinzător, și îngrijorător. O bacterie numită *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) a tot apărut în creierul bolnavilor de Alzheimer, la fel și proteinele secretate și acest microb[12]. De unde a venit? Din gură! Au fost descoperite și alte bacterii orale, printre care *Fusobacterium nucleatum* și *Prevotella intermedia*. Precum și virusul *Herpes simplex*, care trăiește ani de zile în celulele nervoase care ajung la față și la buze — celulele ganglionului trigeminal — și care iese la iveală în perioade de stres sau de la arsurile solare, provocând herpes. Mai poate migra și în sus pe același nerv până la

Scanned with OKEN Scanner

creier, generând o ușoară reacție de inflamație cronică — de tipul războiului rece — asociată cu boala Alzheimer.

Îți aduci aminte de sifilis? Mulți dintre noi am uitat de această boală, care a fost o cauză importantă de demență înainte de a fi ușor de diagnosticat prin analize de laborator și tratată eficient cu penicilină. Sifilisul este provocat de *Treponema pallidum*, un tip de bacterie numită spirochet din cauza formei sale de tirbușon. *Treponema* poate să trăiască zeci de ani în organism, infectând în cele din urmă creierul și provocând demență la mulți ani după infectarea inițială. Într-un anumit fel, boala Alzheimer este neurosifilisul secolului XXI, căci presupune o reacție de inflamație cronică a creierului. Cu toate astea, în timp ce sifilisul este provocat de un singur organism, inflamația specifică bolii Alzheimer poate fi cauzată de diverse organisme sau chiar de așa-numita inflamație sterilă — nu de la agenții patogeni invadatori, ci din alte cauze, cum ar fi o alimentație proastă.

Spirochetul bolii Lyme, *Borrelia burgdorferi*, a fost la rândul său găsit în creierul pacienților cu Alzheimer. Transmisă de la micuța căpușă Ixodes — care trăiește peste tot în estul și în vestul Statelor Unite, în Europa, în zonele de latitudine medie ale Asiei și în nordul Africii — *Borrelia* ajunge în organism când ai o astfel de căpușă care te mușcă și-ți injectează saliva ce conține spirochetul. Puțin peste jumătate dintre pacienții care fac boala Lyme sunt infectați și cu alți microbi pe care-i are căpușa, printre care *Ehrlichia* (care infectează leucocitele), *Babesia* (înrudită cu parazitul malariei și care infectează hematiile) și *Bartonella* (care infectează vasele de sânge). În creierul multor pacienți cu boala Alzheimer se mai găsesc și ciuperci.

După cum poți vedea, creierul bolnav de Alzheimer este o adevărată grădină zoologică cu organisme. Niciunul

Scanned with OKEN Scanner

dintre ele nu este cauza bolii, așa cum *Borrelia* este cauza bolii Lyme și *Treponema* este cauza sifilisului. În schimb, boala Alzheimer reflectă o reacție de protecție în fața mai multor agresiuni infecțioase, inflamatorii sau toxice.

Cum ajung aceste organisme în creier? În mod normal, creierul este protejat de bariera hematoencefalică, dar această barieră poate fi distrusă. Așa cum poți avea permeabilitate intestinală, poți avea și permeabilitate a barierei hemato-encefalice. Microbii mai pot ajunge la creier și prin nas (după cum știu al naibii de bine consumatorii de cocaină), pe cale intestinală (nervul vag care face legătura dintre intestine și trunchiul cerebral) și chiar și prin ochi. Dementogenele e probabil să ajungă la creier pe toate aceste căi. În caz de boală Alzheimer, există dovezi de anomalii ale barierei hemato-encefalice încă de la începuturile bolii. Mai mult, numeroase studii au arătat că accesul prin nas și sinusuri la creier este, de asemenea, un factor determinant esențial pentru boala Alzheimer de tip 3.

Din toate aceste motive, e util să cunoști starea barierei tale hemato-encefalice. Analiza Cyrex Array 20, care evaluează reacția la niște proteine care pătrund prin bariera hematoencefalică permeabilă, poate măsura asta.

OBIECTIV: un rezultat negativ la Cyrex Array 20.

Sensibilitatea la gluten și alte sensibilități înrudite

Legătura intestine-creier este esențială pentru capacitatea cognitivă. Deși doar 5% dintre persoane fac boala celiacă, asociată cu o intoleranță severă la gluten, cei mai mulți dintre noi avem probleme cu tractul intestinal — și mai

Scanned with OKEN Scanner

ales cu joncțiunile strânse dintre celule — din cauza glutenului. Acest subiect este discutat pe larg în bestseller-ul prietenului și colegului meu dr. David Perlmutter, *Alimente care ucid creierul*. Întrucât sensibilitatea la gluten poate să provoace permeabilitate intestinală, care (așa cum spuneam mai sus) poate să declanșeze acel tip de inflamație cronică ducând la boala Alzheimer, este importantă evaluarea sensibilității la gluten. O modalitate în acest sens este măsurarea numărului de anticorpi antitransglutaminază tisulară din sânge, care este o analiză standard de sânge. O alta este prin analiza Cyrex Array 3, care măsoară anticorpii la diverse regiuni, prezenți din cauza a două molecule din care este alcătuit glutenul. Sensibilitatea la secară, orz, susan, ovăz sau orez — care pot, la rândul lor, să provoace permeabilitate intestinală — poate fi evaluată cu ajutorul analizei Cyrex Array 4.

Slim, 74 de ani, a început să-și piardă memoria la vârsta de 67 de ani. A fost consultat la două centre medicale de top din țară și i s-a spus că are probabil boala Alzheimer. Chiar dacă în consultație nu au fost incluse și analizele genetice, o evaluare a inflamației, teste imagistice pentru amiloid, o tomografie sau un test de rezonanță magnetică nucleară plus volumetrie, a început să primească oferte de participare la teste clinice pentru medicamente vizând boala Alzheimer. După ce memoria și capacitatea sa cognitivă și-au continuat declinul, Slim a fost evaluat mai în amănunt. Testul RMN a arătat o atrofie cerebrală generală, volumul hipocampului încadrându-se abia în percentila 5 pentru vârsta lui. Analiza Cyrex Array 2 a indicat că are permeabilitate intestinală.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatul la Array 20 i-a ieșit pozitiv, indicând permeabilitate a barierei hemato-encefalice. Analiza Array 5 a scos la iveală autoanticorpi: sistemul său imunitar reacționa împotriva propriilor proteine, printre care proteinele cerebrale ca proteina bazică a mielinei și decarboxilaza acidului glutamic. După un an petrecut urmând protocolul ReCODE, alături de evitarea glutenului, analizele au indicat că nu mai avea permeabilitate intestinală sau permeabilitate a barierei hemato-encefalice, iar declinul său cognitiv progresiv a încetat.

OBIECTIV: rezultat negativ la analiza pentru anticorpi antitransglutaminază tisulară SAU la Cyrex Array 3 și la Cyrex Array 4.

Autoanticorpii

Dacă sistemul tău imunitar îi declară război propriului creier, cum a fost cazul lui Slim, e important să știi că autoanticorpii — în special cei care atacă proteinele cerebrale — sunt un factor important care contribuie la declinul cognitiv. Analiza Cyrex Array 5 măsoară mai mulți autoanticorpi.

Mindy a început să aibă depresie după o histerectomie la vârsta de 50 de ani, în pofida terapiei de substituție hormonală (care poate să fi fost adecvată sau nu). După patru ani a început să-i fie greu în a-și găsi cuvintele, în a conduce automobilul și a urma rețete sau alte instrucțiuni. S-a simțit dezorientată și, după ce fiul ei a plecat de acasă, tot mai deprimată. Soțul ei a observat

Scanned with OKEN Scanner

că starea ei afectivă și cognitivă s-au îmbunătățit semnificativ după ce s-a odihnit câteva zile, dar că intra marcant în declin de la privarea de somn, îmbolnăvirile virale sau alți factori de stres. Scorul la testul MoCA (Montréal Cognitive Assessment) era 19 (normal este între 26 și 30), indicând o afectare semnificativă, compatibilă cu boala Alzheimer. O evaluare neuropsihologică a arătat că nu-și putea aminti istoricul medical al propriei familii (care, după cum au afirmat rudele, nu includea demență), manifesta o exprimare verbală redusă, avea o fluență semantică slabă, fabula (inventa răspunsuri pentru a masca uitarea) la testele de memorie și nu simțea mirosurile. Toate simptomele indicau deficiențe la nivelul lobilor cerebrali frontal, temporal și parietal. Rezultatul la testul de rezonanță magnetică i-a ieșit normal, dar nu a fost efectuată o analiză cantitativă volumetrică. Rezultatul tomografiei i-a ieșit anormal, indicând o slabă utilizare a glucozei în regiunile parieto-temporală și frontală, specifică bolii Alzheimer.

Analizele au scos la iveală prezența de anticorpi împotriva unei proteine tiroidiene (tiroglobulină), la un nivel de 2 000 de ori mai mare decât normal. Mai avea și un nivel ridicat de C4a și de TGF-β1, caracteristice pentru activarea sistemului imunitar înnăscut și tipice pentru boala Alzheimer de tip 3. Avea genotipul ApoE 3/3. Mindy a fost tratată pentru sindrom de răspuns inflamator cronic (ce poate fi provocat de micotoxine, de boala Lyme sau de alți agenți patogeni) cu colestiramină (care se leagă de toxinele din intestin) și intranazal cu peptidă intestinală vasoactivă (care susține neuronii), alături de protocolul ReCODE.

Scanned with OKEN Scanner

După câteva luni, starea ei s-a îmbunătățit semnificativ: putea din nou să citească și să-și amintească, să urmeze indicații, să se deplaseze urmând un traseu și, în general, să funcționeze mult mai bine.

OBIECTIV: un rezultat negativ la Cyrex Array 5.

Toxinele, boala Alzheimer de tip 3 și sindromul de răspuns inflamator cronic (CIRS)

În mod surprinzător, toxinele s-au dovedit a fi o cauză importantă a bolii Alzheimer. Cursul de toxicologie pe care l-am făcut în facultate nu m-a pregătit să înțeleg marea de toxine în care înotăm în fiecare zi. Inhalăm otrăvuri, ingerăm toxine, absorbim toxine prin piele, secretăm toxine exogene ca reziduuri ale unor reacții biochimice, suntem expuși la câmpuri electromagnetice și radiații toxice. În cea mai mare parte a timpului nu sesizăm aceste toxine, așa că nu avem nici măcar șansa de a le evita. Însă există tot mai multe dovezi că multe dintre ele sunt „dementogenele" pe care le-am menționat mai devreme.

Acum câțiva ani când, împreună cu colegii mei, am descoperit pentru prima dată că există un echilibru între semnalizarea celulară asociată cu formarea și menținerea sinapselor versus reorganizarea și remodelarea sinapselor, am stabilit o modalitate de a testa orice substanță chimică pentru a vedea care este efectul ei asupra acestui echilibru esențial. Cu alte cuvinte, făceam analize și pentru dementogene, și pentru opușii lor, compuși care stimulau formarea și menținerea sinapselor. Am cercetat fiecare medicament

Scanned with OKEN Scanner

aprobat de Agenția pentru Alimente și Medicamente, precum și orice alte substanțe chimice care erau potențiale medicamente, căutând și candidați potențial valoroși care să încline balanța în direcția pozitivă — către formarea și menținerea cât mai multor amintiri — și potențiale dementogene care să încline balanța în direcția negativă. Surprinzător, mai multe dintre statine, acele medicamente prescrise pe scară largă pentru scăderea colesterolului, par să încline balanța în direcția greșită: acestea provoacă acel tip de separare a APP care dă naștere „cvartetului distructiv" care induce moartea celulară[13]. Foarte interesant, Cerivastatin, statina care avea cel mai puternic efect de acest fel (vândută anterior ca Baycol), a fost scos de pe piață în 2001, după ce a fost pus în legătură cu peste 50 de decese din întreaga lume și cu efectele secundare precum moartea celulelor musculare.

O altă serie de dementogene, întâlnite în mod repetat în cazul pacienților cu boala Alzheimer de tip 3, sunt micotoxinele[14] din mucegai: *Stachybotrys, Aspergillus, Penicillium* și *Chaetomium*. Stai, ce? Boala Alzheimer se datorează mucegaiului? Din păcate, există tot mai multe dovezi că mucegaiul contribuie la unele dintre cazuri, doar în Statele Unite existând cel puțin 500 000 de pacienți de acest tip. Prin urmare, dacă tu sau alți membri din familie suferiți de declin cognitiv, trebuie verificată expunerea la micotoxine, așa cum voi detalia mai jos.

În ultimii 20 de ani, dr. Ritchie Shoemaker a studiat efectele micotoxinelor asupra a mii de pacienți, așa cum povestește în cartea sa din 2001, *Surviving Mold: Life in the Era of Dangerous Buildings**. Dr. Shoemaker a descris un sin-

* Cum să învingi mucegaiul: viața în era clădirilor care te pun în pericol (engl.). (*N.t.*)

Scanned with OKEN Scanner

drom pe care l-a numit CIRS — sindromul de răspuns inflamator cronic. Simptomele sunt multe și variate — printre care astm, oboseală cronică, fibromialgie (durere și sensibilitate generalizată la nivelul mușchilor, țesuturilor și oaselor), hemoragii nazale, iritații, pierderea suflului, declin cognitiv, dureri de cap — și par toate să fie legate de activarea cronică a ramurii primare a sistemului imunitar, așa-numitul sistem imunitar înnăscut.

Iată cum funcționează. Imaginează-ți că în orașul tău explodează o bombă într-o clădire. Urmează o reacție imediată de răspuns de urgență, înaintea oricăror informații specifice despre agresori, ce include mobilizarea primului ajutor, instaurarea stării de urgență și alertarea populației să rămână în case până la aflarea de noi informații. Apoi, când camerele de supraveghere îi identifică pe agresori, reacția de răspuns se poate axa pe cei responsabili pentru explozie. Exact așa funcționează sistemul imunitar înnăscut. Transmite semnale generice și trimite la fața locului celule care să lupte cu orice fel de infecții. Abia mai târziu o altă parte a sistemului imunitar, numită sistem imunitar adaptativ, secretă anticorpi care să vizeze specific și să distrugă microbii care provoacă infecția. În mod normal, odată învinsă infecția, ambele tipuri de reacție imunitară încetează.

Dar ce s-ar întâmpla în cazul în care camerele de supraveghere nu-i identifică niciodată pe agresori? Starea de urgență și alerta de nivel înalt ar rămâne neschimbate. Asta se întâmplă în caz de CIRS. Sistemul imunitar înnăscut este activat de micotoxine sau de alți invadatori, adesea ani de zile, dar sistemul imunitar adaptativ nu le recunoaște și nu le distruge. Ce anume face să funcționeze sau nu camerele noastre de supraveghere? Ereditatea. Pentru 75% dintre noi, camerele de supraveghere sunt pornite, așa că

Scanned with OKEN Scanner

suntem în bună stare de funcționare. Dar pentru restul de 25%, camerele nu funcționează în cazul micotoxinelor (sau al altor invadatori microbieni ca *Borrelia* care provoacă boala Lyme). Asta face ca sistemul imunitar înnăscut să rămână cronic activat, generând o inflamație constantă care împinge creierul pe calea bolii Alzheimer. Din fericire, cu ajutorul unei analize genetice de sânge pentru HLA-DR/DQ putem afla cu ușurință dacă faci parte dintre cei 75% sau dintre cei 25%. Mai mult, cu ajutorul unei simple analize de sânge pentru C4a, TGF-β1 și MSH, putem afla dacă sistemul tău imunitar înnăscut este activat. În plus, pot fi efectuate analize de urină pentru depistarea prezenței celor mai periculoase micotoxine: tricoteceni, ochratoxina A, aflatoxină și gliotoxină.

OBIECTIV: C4a < 2830 ng/ml; TGF-β1 < 2380 pg/ml; MSH = 35-81 pg/ml; HLA-DR/DQ fără predilecție pentru CIRS; analiza de urină pentru micotoxine să iasă negativă pentru derivați de tricoteceni, ochratoxina A, aflatoxină și gliotoxină.

Funcția mitocondriilor

Asemenea unor mici baterii, mitocondriile asigură energia care le permite celulelor noastre să funcționeze, transformând energia din mâncare și oxigenul respirat în molecule de ATP care, la rândul lor, activează celulele. Denumirea de *mitocondrii* vine de la grecescul pentru „mici fire granulare", iar aceste uluitoare baterii sunt de fapt urmașele bacteriilor care ne-au invadat celulele acum un miliard de ani, instalându-se acolo pe termen lung, în mare parte în avantajul nostru.

Scanned with OKEN Scanner

Întrucât sunt multe substanțe chimice care distrug mitocondriile, e util să știi dacă ai fost sau nu expus la acestea, mai ales în cantități semnificative sau de-a lungul unei perioade îndelungate de timp. Lista conține antibiotice (care distrug bacteriile și pot astfel să fie toxice pentru mitocondrii, urmașe ale bacteriilor), statine, alcool, L-DOPA (prescris pentru tratamentul bolii Parkinson), griseofulvină (prescrisă pentru infecții fungice), acetaminofen (Tylenol), antiinflamatoare nesteroidiene (aspirină, ibuprofen și medicamente înrudite), cocaină, metamfetamină sau AZT (azidotimidină, folosită pentru infecțiile virale, printre care și HIV/SIDA). În plus, gena ApoE4 poate fi asociată cu distrugerea mitocondriilor.

Nu există o analiză simplă de sânge care să evalueze funcționarea mitocondriilor, deși sunt unele analize indirecte, cum ar fi pentru acizii organici. Analizele pentru mitocondrii disponibile în prezent vizează mai mult descoperirea de defecte mitocondriale în cazul bolilor copilăriei decât în cel al declinului cognitiv, astfel că sunt foarte necesare niște metode mai bune de testare. Până le vom avea, cele mai bune modalități de testare a afectării funcției mitocondriale care poate însoți declinul cognitiv sunt testele de respirație, rezonanța magnetică nucleară, secvențele mitocondriale din ADN și biopsiile musculare. Pentru moment, legat de identificarea potențialilor factori care contribuie la declinul cognitiv, e util de știut dacă a existat expunere la agenții de distrugere a mitocondriilor indicați mai sus.

OBIECTIV: zero expunere la agenți de distrugere a mitocondriilor.

Scanned with OKEN Scanner

Indicele de masă corporală (IMC)

Un indice nesănătos de masă corporală face să crească riscul de declin cognitiv. Online, poți găsi metode simple care ți-l calculează sau îl poți calcula și singur. Împarte greutatea (în kilograme) la pătratul înălțimii (în metri). Iată un exemplu: dacă ai o înălțime de 1,68 m și o greutate de 59 kg, atunci IMC = 59 / $1{,}68^2$ = 59 / 2,82 = 20,92 pe care-l poți rotunji la 21. Asta e foarte bine: pentru o capacitate cognitivă optimă, IMC ar trebui să fie între 18 și 25. Un IMC peste 26 și în special peste 30 face să crească riscul de diabet de tip 2 care, la rândul său, face să crească riscul de boală Alzheimer. Se știu mai puține despre riscurile unui IMC sub 18, însă acestea pot fi asociate cu o nutriție suboptimă și cu probleme hormonale. Prin urmare, obiectivul este menținerea unui IMC între 18 și 25.

Totuși, IMC nu este indicatorul optim al stării metabolice. Nivelul de grăsime viscerală, ce se poate determina cu ajutorul tehnicilor imagistice cum sunt ecografia sau testul RMN, este un indicator mai precis — și mai ales prezența grăsimii la nivelul ficatului. Poți afla asta cu ajutorul unui aparat de analiză a compoziției corporale și e bine ca scorul Tanita să fie de 1-12. Un alt indicator bun al stării metabolice este talia: ar trebuie să aibă sub 90 cm la femei și sub 101 cm la bărbați.

OBIECTIV: IMC (indice de masă corporală) = 18-25; talie < 90 (femei) sau < 101 (bărbați).

Ereditatea

Ereditatea influențează riscul de a face boala Alzheimer, dar soarta ta privind această boală nu este, sub nicio formă,

Scanned with OKEN Scanner

înscrisă în ADN. În schimb, deții, mai mult decât te-ai putea aștepta, controlul asupra propriei sorți. Pentru optimizarea acestui control e bine să-ți cunoști statutul genetic: în primul rând, alimentația optimă va fi diferită dacă ai gena ApoE4, față de situația în care n-o ai.

Mulți dintre noi suntem suspicioși cu privire la analizele genetice. Poate să te sperie să îți descoperi propriul ADN. Totuși, reține că analizele genetice pot să reprezinte un puternic avantaj, cum ar fi cele privind gena ApoE și alimentația din exemplul de mai sus. Poți să-ți faci analiza întregului genom, iar asta costă 1 600 de dolari. Poți să-ți faci analiza exomului (acea parte a genomului cu coduri pentru proteine) în schimbul a circa 600 de dolari. Poți doar să afli câte copii ale genei ApoE4 posezi (nici una, una sau două).

Sau poți să-ți faci analizele la un laborator precum 23andMe, unde este evaluat un număr mare de polimorfisme ale nucleotidelor unice (care sunt variații ale genelor). Totuși, la momentul scrierii acestei cărți, 23andMe a încetat să mai ofere interpretări referitoare la genele legate de sănătate, printre care și ApoE (dar continuă să raporteze chestii precum genele pentru culoarea ochilor). Prin urmare, trebuie să-ți ceri fișa, care-ți va fi trimisă prin email sub forma unei arhive zip, care apoi să-ți fie analizată de un serviciu online ca Promethease sau MTHFR Support. De asemenea, în 15% dintre cazuri, analiza 23andMe nu reușește să stabilească statutul privind ApoE. Iar 23andMe nu are în vedere testarea tuturor acelor variante ale genelor implicate în Alzheimer care provoacă boala.

Postscriptum: În aprilie 2017, Agenția pentru Alimente și Medicamente a aprobat zece teste ADN ale companiei 23andMe, printre care și unul pentru risc de boală

Scanned with OKEN Scanner

Alzheimer cu debut târziu și care evaluează statutul privind gena ApoE.

OBIECTIV: să-ți cunoști statutul privind gena ApoE.

OBIECTIV OPȚIONAL: Să-ți cunoști statutul privind toate polimorfismele nucleotidelor unice legate de neurodegenerare, cum sunt APP, PS1, PS2, CD33, TREM2, CR1 și NLRP1.

Testele neuropsihologice cantitative

Este esențial să știi cum stai în privința memoriei și a altor aspecte cognitive, cum sunt organizarea, socotitul și vorbirea. Există multe modalități de a face asta. Cea mai simplă este să faci testul MoCA (Montréal Cognitive Assessment), disponibil gratuit pe internet și care durează doar vreo zece minute (https://www.mocatest.org). Există trei versiuni, așa că-l poți repeta fără să te temi că ameliorările se pot datora faptului că ai mai făcut testul și înainte. Un scor normal la testul MoCA este între 26 și 30; un scor de 19-25 se asociază cu deficit cognitiv minor; un scor de 19-22, însoțit de dificultăți privind activitățile cotidiene, înseamnă de regulă că deficitul cognitiv minor s-a transformat în demență, fie din cauza bolii Alzheimer, fie din altă cauză; iar scoruri mai mici de 19 indică demență.

Mai există și alte teste simple ca Mini-Mental State Examination (MMSE) sau SAGE (Self-Administered Gerocognitive Examination), dar sunt mai puțin sensibile la modificările incipiente decât MoCa și de aceea sunt mai utile pentru pacienții mai grav afectați. Deși aceste teste, inclusiv MoCA, evaluează funcții cognitive multiple și, deci, și regiuni cerebrale, teste mai extensive, de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea disponibile online, sunt mult mai sensibile la modificările incipiente și pun la dispoziție o analiză mai detaliată a funcționării creierului. Este vorba de CNS Vital Signs, BrainHQ, Dakim, Lumosity și Cogstate, care toate calculează în ce percentilă (cu cât la sută ești deasupra persoanelor de vârsta ta) te încadrezi pe diverse arii de funcționare.

Neuropsihologii pot să facă evaluări mai extinse, oferindu-ți o estimare mai sensibilă și mai profundă a diverselor domenii ale funcției cognitive. Însă aceste evaluări pot să dureze mai multe ore și să fie stresante. De aceea unii oameni aleg să evite stresul potențial dăunător și recurg în schimb la un test mai scurt, precum cele descrise mai sus.

OBIECTIV: obținerea unui rezultat de performanță cognitivă sub formă de percentilă pe vârste sau sub formă de scor MoCA (cât din 30).

OBIECTIV OPȚIONAL: efectuarea unei testări neuropsihologice standard și obținerea unor scoruri sub formă de percentilă pentru mai multe arii cognitive.

Testele imagistice, lichidul cefalorahidian și electrofiziologia

Cum arată creierul tău? Testele imagistice pentru creier pot să arate care regiuni s-au micșorat, dacă s-a micșorat vreuna, și care uzează de mai puțină energie — fiind astfel mai puțin active — decât ar trebui. Testul de rezonanță magnetică plus volumetrie pune la dispoziție date brute pe care programe ca Neuroreader și NeuroQuant le pot folosi pentru obținerea scorului sub formă de percentilă — repet, asta arată cu cât la sută volumul hipocampului tău este peste

Scanned with OKEN Scanner

cel al persoanelor de aceeași vârstă. Neuroreader, de pildă, calculează pentru 39 de regiuni cerebrale. Oricine prezintă simptome de declin cognitiv, indiferent cât de devreme, ar trebui să-și facă un test de rezonanță magnetică plus volumetrie. Oricine prezintă un risc ridicat — de exemplu, are multe cazuri în familie sau din cauza eredității — ar trebui să aibă în vedere acest test. Pentru cei care nu au simptome sau nu prezintă un risc ridicat, testul este opțional.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) este adesea utilă când diagnosticul e îndoielnic, adică atunci când este dificil să se facă diferența între demența fronto-temporală și boala Alzheimer. În cazul celei din urmă, tomografia arată un tipar caracteristic de metabolism redus al glucozei în regiunile temporală și parietală, incluzând adesea și cortextul cingular posterior și precuneusul, afectate frecvent de boala Alzheimer.

Tomografiile pentru amiloid indică nivelul de acumulare a amiloidului în creier. Însă pentru că acumularea de amiloid poate să apară fără prezența bolii Alzheimer și, invers, declinul cognitiv de tip Alzheimer poate să apară fără amiloid, încă nu e clar dacă această abordare este utilă diagnosticului. De fapt, studii în desfășurare exact asta urmăresc să stabilească. Dacă se întâmplă să obții un rezultat pozitiv la tomografia pentru amiloid în absența simptomelor, asta arată că ar trebui să iei foarte în serios prevenția. Totuși, tiparul de acumulare de amiloid nu se corelează bine cu regiunea din creier unde sunt prezente simptomele: adică, sub titlu de exemplu, poate să fie prezent amiloidul în lobii frontali, responsabili pentru comportament, funcții executorii și multe alte funcții, dar principalele simptome ale pacientului să fie pierderile de memorie, legate de disfuncția lobului temporal. Apoi, un nou tip de tomografie — tomografia

Scanned with OKEN Scanner

tau — tinde să arate anomaliile care se corelează mai îndeaproape cu simptomele.

Analiza lichidului cefalorahidian (obținut prin puncție spinală) este, de asemenea, opțională, dar utilă dacă există îndoieli privind diagnosticul. În cazul bolii Alzheimer apare o reducere caracteristică a beta-amiloidului 42 din lichidul cefalorahidian și o creștere a numărului total de proteine tau și fosfo-tau.

EEG (electroencefalograma), un alt test opțional, poate fi foarte utilă în a vedea dacă există vreo dovadă de activitate cerebrală convulsivă. Deși activitatea convulsivă apare doar la 5% dintre persoanele cu boala Alzheimer, EEG poate să indice prezența unei perturbări neașteptate a activității cerebrale, chiar dacă nu există tresăriri sau alte semne exterioare de criză (așa-numitele crize non-convulsive). Dacă așa stau lucrurile, atunci pot fi prescrise anticonvulsive.

OBIECTIV: rezultat normal, care să nu indice atrofii, la testul de rezonanță magnetică plus volumetrie.

OBIECTIVE OPȚIONALE: rezultat negativ la tomografie (FDG-PET), la tomografia pentru amiloid, la tomografia tau sau / și EEG normal, fără indicii de activitate convulsivă sau încetinită.

Teste noi sau care urmează să apară curând — esențiale pentru evaluarea declinului cognitiv

1. Exozomii neurali

Cel mai interesant domeniu nou de testare pentru boala Alzheimer, pentru riscul de boală Alzheimer și pentru răspunsul la tratamente se referă la exozomii neurali,

Scanned with OKEN Scanner

mici fragmente de celule și materii expulzate din celule. Acesta ar putea fi Sfântul Graal al neurologiei: o modalitate simplă de evaluare a chimiei cerebrale și a semnalizării neuronale printr-o analiză de sânge. Cum este posibil? Cum putem afla despre semnalizarea cerebrală analizând o probă de sânge? Ei bine, imaginează-ți că ești un detectiv particular și vrei să știi ce se întâmplă în interiorul unei vile impenetrabile. Nu ai acces în interior, dar trebuie să afli ce se întâmplă. Și-atunci ce faci? Cauți prin gunoi, nu?

După cum s-a dovedit, creierul — această vilă aproape impenetrabilă din craniu — elimină exozomi neurali, reziduuri și secreții celulare care ajung în sânge. Aceste mici fragmente de celule și materii sunt foarte reduse, având în medie o șaptezecime din dimensiunea unei hematii. În sânge sunt o grămadă de astfel de exozomi — miliarde în fiecare mililitru de sânge! Așa că e de-a dreptul nemaipomenit: iei o probă mică de sânge, izolezi exozomii neurali și stabilești mulți parametri esențiali ai biochimiei cerebrale, exact ce ai nevoie să știi pentru a determina care este riscul tău de declin cognitiv, dacă ai boala Alzheimer de tip 1, 2 sau 3 și, cel mai important, dacă programul de tratament are efect sau trebuie optimizat.

Profesorul Edward Goetzl și colegii săi de la Universitatea din California, San Francisco, și de la Institutul Național de Sănătate au descoperit amprenta bolii Alzheimer în exozomii neurali, plus creșteri ale nivelului de beta-amiloid și de proteine tau fosforilate. Au mai descoperit și amprenta rezistenței la insulină în exozomii neurali ai pacienților cu boala Alzheimer, arătând că asta poate să se întâmple cu până la zece ani înainte de diagnosticarea bolii. După toate probabilitățile, aceste descoperiri sunt

Scanned with OKEN Scanner

doar vârful icebergului exozomal, căci această abordare are potențialul de a evalua căile neurotransmițătorilor, semnalizarea hormonală, semnalizarea factorilor trofici, efectele vitaminelor asupra funcției neuronale, efectele traumei, afectarea vasculară, reacțiile de răspuns la tratament și multe alte amprente biochimice din creier. Îți dai seama de ce sunt atât de entuziasmat de această abordare!

Fac parte din comisia de cercetare științifică a unei companii noi, Nano-SomiX, care lucrează cu profesorul Goetzl și evaluează exozomii neurali. Când acest test va deveni disponibil, va fi util să-ți cunoști nivelul exozomal de beta-amiloid 42 (principalul tip de amiloid asociat cu boala Alzheimer), de proteine fosfo-tau, de catepsină D (o protează crescută la nivelul exozomilor în cazul pacienților cu boala Alzheimer), de REST (care indică nivelul de susținere trofică) și rația de fosforilare a IRS-1 (care arată rezistența sau sensibilitatea la insulină).

OBIECTIV: niveluri normale de beta-amiloid 42, de proteine fosfo-tau, catepsină D, REST și o rație normală de fosforilare a IRS-1 din analizarea exozomilor neurali.

2. Testul imagistic al retinei

O altă abordare nouă și interesantă pentru evaluarea timpurie a riscului de declin cognitiv este testul imagistic al retinei. Deși se poate vedea imaginea amiloidului din creier cu o tomografie pentru amiloid, aceasta depistează numai grupări relativ mari de amiloid și nu arată dacă amiloidul este prezent sau nu în vasele de sânge, nici nu poate să identifice schimbările relativ rapide de la nivelul unei singure plăci de amiloid.

Scanned with OKEN Scanner

Fundul ochiului sau retina este o extensie a creierului și, prin urmare, reflectă ce se petrece înăuntru. Asta face ca evaluarea retinei vizând placa de amiloid să fie o abordare promițătoare. Este posibil să fie identificate multe, adesea sute, de plăci foarte mici, să fie stabilită localizarea fiecăreia, iar apoi să se evalueze din nou, după tratament, pentru a vedea dacă numărul lor a scăzut. Cu un cost de numai câteva sute de dolari în loc de câteva mii, testul imagistic al retinei este mult mai puțin costisitor decât tomografia pentru amiloid a creierului. De asemenea, identifică plăcile mai mici, care pot fi niște semnale mult mai bune privind efectele tratamentului și care au și potențialul de a arăta dacă amiloidul, pe lângă neuroni și sinapse, afectează și vasele de sânge ale retinei (și, prin extensie, probabil și pe cele ale creierului). Iar asta e important pentru că amiloidul din vasele de sânge poate, în cazuri rare, să ducă la hemoragie (sângerare), astfel că în asemenea cazuri anticoagulantele ca uleiul de pește și aspirina trebuie evitate fără preget.

NeuroVision Imaging, fondată în 2010 de către dr. Keith Black, neurochirug la Cedars-Sinai Medical Center, împreună cu antreprenorul Steven Verdooner, pune la dispoziție testarea imagistică a retinei și echipamentul necesar. La momentul scrierii acestei cărți, compania efectuează teste clinice pentru a vedea dacă această abordare poate depista de timpuriu boala Alzheimer și poate urmări răspunsul la tratament.

OBIECTIV: rezultat negativ (între limitele normale) pentru plăcile de amiloid la testul de imagistică a retinei.

Scanned with OKEN Scanner

3. Testul celor de la Neurotrack și lobul temporal mesial (recunoașterea obiectelor noi)

Unul dintre cele mai utile teste în evaluarea pierderilor de memorie la rozătoare este testul de recunoaștere a obiectelor noi. Imaginează-ți că te trezești mâine dimineață, surprins să vezi în fața casei tale o mașină sport roșie nou-nouță. Cel mai probabil o studiezi o vreme, te uiți la ea, o atingi, te așezi la volan, în special pentru că este ceva nou și datorită noutății faptului de a găsi ceva neașteptat în lumea ta. Prin comparație, obiectele familiare, ca mașina ta cea veche, primesc mult mai puțină atenție și timp din partea ta. Totuși, dacă n-ai avea memorie, n-ai putea să recunoști ca fiind *nouă* această mașină nouă; totul ți s-ar părea nou. La fel și în cazul rozătoarelor. Cele cu memorie bună petrec mai mult timp cu obiectele noi, în timp ce acelea cu memorie slabă nu o fac. Prin urmare, măsurarea nivelului de recunoaștere a unui obiect nou este modul în care multe laboratoare evaluează modificările cerebrale cauzate de boala Alzheimer la rozătoare și, de asemenea, testează posibilele tratamente. De pildă, cercetările au arătat că afectarea lobului temporal mesial, situat adânc în creier, influențează negativ capacitatea de reamintire și recunoaștere a elementelor noi din mediu și că asta se produce de timpuriu în cazul bolii Alzheimer.

Această preferință pentru nou, bazată pe memorie, poate fi detectată și la oameni. În 2016, Neurotrack a dat publicității Imprint Cognitive Assessment Test, un tip de evaluare vizual-cognitivă care se face online și durează cinci minute și care, prin urmărirea mișcărilor oculare, poate să detecteze ce obiecte și stimuli sunt recunoscute ca fiind noi de către indivizi. Astfel este depistată afectarea

Scanned with OKEN Scanner

hipocampului și a structurilor din apropiere, fiind identificate persoanele care au disfuncții în această regiune și pot avea manifestări fiziopatologice de boală Alzheimer.

OBIECTIV: o preferință normală pentru obiecte noi.

Alte aspecte

Caracteristici familiale / de stil de viață

Oricât de importante ar fi analizele de laborator pentru identificarea factorilor genetici și biologici care pot să contribuie la declinul cognitiv, și anamneza poate, de asemenea, să ofere indicii esențiale despre ce anume îl provoacă. De aceea, este important să știi dacă în prezent sau la un moment dat:

- Ai suferit lovituri la cap. (Ai rămas vreodată inconștient? Ai avut un accident de mașină? Ai practicat sporturi de contact?)
- Ai făcut anestezie generală (și de câte ori). Anestezia generală combină o anumită toxicitate a anesteziculuicu ceea ce adesea este o oxigenare imperfectă, iar asta poate să afecteze funcționarea creierului.
- Ai avut plombe din amalgam. Acestea te expun la mercur anorganic.
- Ai mâncat pește bogat în mercur. Acesta te expune la mercur organic.
- Ai luat anumite medicamente (mai ales din cele cu efect asupra creierului, ca benzodiazepinele cum sunt Valiumul, antidepresivele, medicamentele pentru hipertensiune arterială, statinele, inhibitoarele pompei de protoni sau antihistaminicele).

Scanned with OKEN Scanner

- Ai consumat droguri ilegale.
- Ai consumat alcool (și cât de mult).
- Ai fumat.
- Ai avut o igienă orală bună. O igienă orală deficitară poate să contribuie la inflamație.
- Ai avut implanturi chirurgicale (proteză de șold sau implanturi mamare, de exemplu).
- Ai avut afecțiuni hepatice, renale, pulmonare sau cardiace.
- Ai sforăit. Asta poate să indice prezența apneei în somn.
- Ai consumat uleiuri presate la cald (cum este uleiul de palmier). Aceste uleiuri presate la cald își pierd o parte din vitamina E în timpul procesării și de aceea pot să-ți afecteze creierul.
- Ai mâncat alimente bogate în grăsimi trans sau în carbohidrați simpli. Acestea au efecte multiple, cum sunt distrugerile vasculare și rezistența la insulină.
- Ai probleme cronice cu sinusurile. Asta te poate avertiza în privința expunerii la mucegai și, în consecință, la micotoxine.
- Ai probleme gastrointestinale ca balonarea sau diareea recurentă. Asta poate fi un indiciu de permeabilitate intestinală.
- Ai mucegai în casă, în mașină sau la locul de muncă. Majoritatea oamenilor nu-și dau seama că o astfel de expunere este un factor de risc pentru declinul cognitiv.
- Ai mâncat alimente procesate industrial sau neorganice. Acestea contribuie adesea la rezistența la insulină și la expunerea la toxine.
- Ai fost mușcat de căpușe. Căpușele au peste 70 de agenți patogeni diferiți, cum este *Borrelia* ce cauzează

Scanned with OKEN Scanner

acum pentru declinul cognitiv, căci niciuna dintre ele nu identifică practic cauza sau cauzele de la bază.

Tabelul 2. Rezumatul analizelor și testelor esențiale și opționale pentru protocolul ReCODE

	Analize / teste esențiale	Valori de referință	Teste opționale	Comentarii
Genetice	ApoE	Rezultat negativ	Întregul genom, exom sau polimorfismele nucleotidelor unice	Salivă sau sânge
Analize de sânge				
Inflamație / protecție celulară	CRP înalt sensibilă	< 0,9	IL-6, TNFα	
	Homocisteină	< 7		
	Vitaminele B_6, B_{12} și folat	60-100 (B_6) 500-1 500 (B_{12}) 10-25 (folat)		
	Vitaminele C, D, E	1,3-2,5 (C) 50-80 (D) 12-20 (E)		Vitamina D se măsoară sub formă de 25-hidroxicolecalciferol
	Raportul omega-6 / omega-3	0,5-3,0		

Scanned with OKEN Scanner

boala Lyme, iar inflamația cronică asociată cu aceștia poate să contribuie la declinul cognitiv.

- Ai luat inhibitoare ale pompei de protoni pentru reflux gastric. Acestea reduc acidul gastric necesar digestiei și, astfel, fac să scadă asimilarea de zinc și de vitamina B_{12}, printre alte substanțe nutritive.
- Ai folosit machiaj, fixativ sau antiperspirant. Acestea sunt legate de expunerea la toxine.
- Nu transpiri prea mult (o cale importantă pentru eliminarea toxinelor).
- Ai fost constipat (toxinele se elimină și prin scaun).
- Nu bei suficientă apă purificată (toxinele se elimină și prin urină).

Oricare dintre acestea pot să contribuie la declinul cognitiv. Când în acoperișul tău există cel puțin 36 de găuri posibile — 36 de factori care provoacă reacțiile de distrugere a sinapselor care le depășesc pe cele de menținere sau de formare de sinapse — e bine să vezi de care trebuie să te ocupi mai întâi. Asemenea analizelor de laborator de mai sus, istoricul tău personal și medical te poate ajuta să faci asta.

Aspecte financiare

Cât de scumpe sunt toate aceste analize și teste? În funcție de asigurarea de sănătate pe care o ai, poate să însemne că scoți foarte mult sau foarte puțin din buzunar. De pildă, multe polițe de asigurare acoperă costurile unor analize ca hemoglobina A1c, homocisteina și CRP. În general, asistența medicală s-a concentrat mai mult pe tratament, decât pe prevenire, dar asta e pe cale să se schimbe, astfel

Scanned with OKEN Scanner

că rețelele de sănătate ca Medicare ar putea, pe viitor, să deconteze mai multe analize, pe măsură ce valoarea științifică și clinică a acestora devine mai clară. Prin urmare, costurile pe care trebuie să le suporți din buzunar ar putea să se ridice la câteva sute de dolari sau la peste o mie de dolari. Cu toate astea, ținând seama de efectele personale și familiale ale declinului cognitiv, ca să nu mai vorbim de asistența medicală la domiciliu pentru cei care au Alzheimer, cred cu tărie că prevenirea și tratarea declinului cognitiv este o investiție excelentă. Să sperăm că, pe măsură ce tot mai mulți oameni își fac astfel de analize și urmează protocolul ReCODE, bucurându-se de ranversarea declinului cognitiv, asiguratorii vor începe să deconteze aceste analize esențiale.

Rezumat: Cognoscopia

Să rezumăm lucrurile de care ai nevoie pentru cognoscopie, pe care o recomand oricărei persoane care are peste 45 de ani. Îmi dau seama că pare intimidant când citești pentru prima dată despre aceste analize și teste, dar lista este de fapt destul de simplă: asocierea de analize de sânge, analize genetice cu o evaluare cognitivă efectuată online și un test de rezonanță magnetică, plus evaluarea computerizată automată a volumelor creierului pune la dispoziție indicii esențiale referitoare la ce anume provoacă declinul cognitiv sau te expune riscului de a-l avea. Practic, elementele cognoscopiei scot la iveală ce procese de distrugere a sinapselor pot să aibă loc în creierul tău și ce procese de menținere a sinapselor s-ar putea să nu funcționeze la capacitate maximă, ducând la pierderea de sinapse care cauzează pierderea memoriei și a capacităților cognitive. Asta contrastează puternic cu analizele de laborator efectuate

Scanned with OKEN Scanner

acum pentru declinul cognitiv, căci niciuna dintre ele nu identifică practic cauza sau cauzele de la bază.

Tabelul 2. Rezumatul analizelor și testelor esențiale și opționale pentru protocolul ReCODE

	Analize / teste esențiale	Valori de referință	Teste opționale	Comentarii
Genetice	ApoE	Rezultat negativ	Întregul genom, exom sau polimorfismele nucleotidelor unice	Salivă sau sânge
Analize de sânge				
Inflamație / protecție celulară	CRP înalt sensibilă	< 0,9	IL-6, TNFα	
	Homocisteină	< 7		
	Vitaminele B_6, B_{12} și folat	60-100 (B_6) 500-1 500 (B_{12}) 10-25 (folat)		
	Vitaminele C, D, E	1,3-2,5 (C) 50-80 (D) 12-20 (E)		Vitamina D se măsoară sub formă de 25-hidroxicolecalciferol
	Raportul omega-6 / omega-3	0,5-3,0		

Scanned with OKEN Scanner

	Raportul albumină / globulină	≥ 1,8 > 4,5 (albumină)		
	Insulina și glucoza *à jeun*, hemoglobina A1c	≤ 4,5 (insulina *à jeun*) 70-90 (glucoza *à jeun*) < 5,6 (A1c)	Exozomii neurali (p-tau, Aβ42, REST, catepsina D și rația de fosforilare a IRS-1	
	Indicele de masă corporală (IMC)	18-25		
	Nr. particule de LDL, LDL cu densitate mică sau LDL oxidat	700-1 000 (particule) < 20 (densitate mică) < 60 (oxidat)		
	Colesterol; HDL, trigliceride	> 150 (colesterol) > 50 (HDL) < 150 (TG)		
	Glutation	5,0-5,5		
	Tiamină pirofosfat RBC	100-150		
	Permeabilitate intestinală, permeabilitatea barierei hemato-encefalice, sensibilitate la gluten, autoanticorpi	Rezultate negative		

Scanned with OKEN Scanner

Susținere trofică				
	Vitamina D	50-80		
	Estradiol (E2), progesteron (P)	50-250 (E2) 1-20 (P)		
	Pregnenolon, cortizol, sulfat de DHEA	50-100 (preg) 10-18 (cort) 350-430 (DHEA, femei) 400-500 (DHEA, bărbați)		
	Testosteron, testosteron liber	500-1 000 6,5-15 (liber)		
	Free T3, Free T4, T3 reversibil, TSH	3,2-4,2 (fT3) 1,3-1,8 (fT4) < 20 (rT3) < 2,0 (TSH) fT3:rT3 > 20		

Toxine				
	Mercur, plumb, arsenic, cadmiu	< 5, < 2, < 7, respectiv < 2,5	< percentila 50 (Quicksilver)	
	Raportul cupru / zinc	0,8-1,2	Zinc RBC; ceruloplasmină	
	C4a, TGF-β1, MSH	< 2 830 (C4a) < 2 380 (TGF-β1) 35-81 (MSH)	MMP9, VEGF, leptină, VIP, ADH, osmolalitate	Dacă sunt anormale, se adaugă analiza pentru

Scanned with OKEN Scanner

				culturi de stafilococi rezistenți la antibiotice și analize cu substanță de contrast
	HLA-DR/DQ	Benign		

Metale (cu excepția metalelor grele din lista de toxine)				
	Magneziu RBC	5,2-6,5		
	Cupru, zinc	90-110 (ambele)		
	Seleniu	110-150		
	Potasiu	4,5-5,5		
	Calciu	8,5-10,5		

Performanță cognitivă	CNS Vital Signs, BrainHQ sau alte teste echivalente	> percentila 50 pentru grupa de vârstă, ameliorare prin exercițiu	Testul de recunoaștere a obiectelor noi	

Teste imagistice	Rezonanță magnetică nucleară, plus volumetrie	Percentile constante (sau în creștere) pentru	Testul imagistic al retinei	Neuroreader sau NeuroQuant

Scanned with OKEN Scanner

		volumul hipocampului și cel cortical, > percentila 25		
Somn	Un studiu de somn	Indicele apnee/hipopnee < 5/oră		
Microbiom	Intestinal, oral, nazal	Fără agenți patogeni		

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8

ReCODE: ranversarea declinului cognitiv

Schimbarea nu are loc dacă așteptăm un moment mai bun sau un om mai bun. Noi suntem cei pe care-i așteptăm. Noi suntem schimbarea pe care o căutăm.

— BARACK OBAMA

După ce ai identificat factorii biochimici, genetici și alți factori care fac ca distrugerea sinapselor să depășească formarea și menținerea acestora, protocolul ReCODE impune să te ocupi de fiecare dintre ei.

Edward era un profesionist strălucit cu afaceri atât pe Coasta de Est, cât și pe cea de Vest. Se întâlnea cu contabilii săi și făcea imediat în minte adunări de coloane întregi de cifre înainte ca aceștia să poată face operațiunile pe calculator. Totuși, odată cu apropierea vârstei de 60 de ani, a început să aibă probleme de memorie. Într-o zi, la sală, a intrat în panică după ce a uitat combinația de cifre de la vestiarul său și a trebuit să-i fie tăiat lacătul. Memoria a tot continuat să-l lase. Nu mai putea să adune rapid, în minte, coloane de cifre și-i era greu să-și amintească de persoanele pe care le întâlnea. O tomografie a scos la iveală faptul că avea un tipar tipic de boală Alzheimer. Edward și-a făcut numeroase teste neuropsihologice cantitative,

care au susținut rezultatele tomografiei. A aflat că avea gena ApoE4, încă o dovadă că demența sa în curs de formare se datora bolii Alzheimer. A continuat să degenereze, conform evaluărilor neurologice, într-un ritm care s-a accelerat pe la 67 de ani, iar după doi ani evaluarea neuropsihologică a arătat o pierdere atât de semnificativă a memoriei și o disfuncție cognitivă atât de mare, că medicul i-a recomandat să se retragă din afaceri și să se pregătească de asistența medicală pe termen lung de care va avea nevoie în curând.

Soția sa l-a adus la mine și Edward a început să urmeze protocolul ReCODE în decembrie 2013. După șase luni, aceasta m-a sunat și mi-a spus:

— Starea lui Edward s-a îmbunătățit vizibil, dar nu acesta e cel mai impresionant efect.

În loc să continue să se degradeze mai mult și mai rapid, așa cum se întâmplase în ultimul an și jumătate înainte de începerea protocolului, primul efect observabil a fost că declinul a încetat complet. După alte câteva luni starea lui a început să se amelioreze. Soția, colegii și chiar și Edward au observat cu toții o ameliorare vizibilă. În loc să-și închidă afacerea, a deschis o a treia filială. După doi ani de urmare a protocolului i-am propus să mai facă o evaluare neuropsihologică. Întrucât mai făcuse în 2003, în 2007 și în 2013, fără să obțină altceva în afară de niște vești din ce în ce mai proaste, era reticent. Mi-a spus că medicul fusese întotdeauna pesimist — până la urmă, avea boala Alzheimer, așa că neuropsihologul punea răul înainte, pregătindu-l pe Edward pentru ce era mai rău. Mai mult, acesta nici nu credea că se putea face ceva: în cei 30 de ani ai săi de experiență medicală nu

Scanned with OKEN Scanner

văzuse pe nimeni care, având boala lui Edward, să-și revină. Plus că mai era ceva la mijloc, după cum mi-a spus Edward:

— Știu că mă simt mai bine, nevasta mea și colegii știu că mă simt mai bine. Dar dacă medicul îmi spune că nu e așa? Și că totul e doar în capul meu?

Preocupările lui au dat naștere unui paradox important, numit efectul observatorului (văr primar cu principiul incertitudinii lui Heisenberg), când acțiunea de a evalua (capacitatea mintală a lui Edward) influențează chiar lucrul care este evaluat (idem). Oare chiar era în interesul lui să-și facă din nou testele neuropsihologice cantitative? De ce să riște să arunce o îndoială asupra aparentului său progres?

Am discutat despre asta și, dat fiind faptul că se documentase bine despre boala Alzheimer, Edward a recunoscut că, dacă avea să obțină cu adevărat o dovadă cantitativă, obiectivă a ameliorării sale, atunci cazul său putea fi util multora. A fost de acord cu examinarea, efectuată de același medic care-i făcuse testele și în 2003, 2007 și 2013. (A recurge la același specialist face să crească acuratețea și încrederea unor astfel de teste longitudinale.) Examinarea a avut loc la un an și zece luni după începerea programului ReCODE. Când mi-a sunat telefonul mobil eram în mașină împreună cu soția mea și mergeam pe coasta californiană, de la Los Angeles la San Francisco. Era neuropsihologul care m-a rugat să vin și să mă uit pe rezultatele testelor lui Edward. În cei 30 de ani ai săi de experiență medicală, mi-a spus el, nu văzuse niciodată astfel de rezultate: rezultatul lui Edward la testul California Verbal Learning Test (CVLT), care evaluează

Scanned with OKEN Scanner

capacitatea de memorizare și care iese de regulă foarte prost în cazul pacienților cu Alzheimer, crescuse de la percentila 3 la percentila 84. Memoria sa auditivă amânată se îmbunătățise de la percentila 13 la percentila 79. Rostirea de cifre în sens invers se îmbunătățise de la percentila 24 la percentila 74. Și alte teste i-au ieșit mai bine. Totuși, neuropsihologul era cel mai interesat de viteza de procesare a lui Edward, care crescuse de la percentila 93 la percentila 98. L-am întrebat de ce s-a concentrat pe această ameliorare mai modestă. Mi-a spus că motivul este că viteza de procesare e o caracteristică limitativă în cazul altor procese degenerative, non-Alzheimer, cum sunt traumatismele cranio-cerebrale și îmbătrânirea propriu-zisă. Poate că protocolul urmat de Edward ar putea ajuta și în aceste situații, și în altele, în afară de boala Alzheimer, a spus el.

La momentul scrierii acestei cărți, Edward urmează protocolul ReCODE de trei ani și continuă să lucreze cu normă întreagă. A deschis acel al treilea birou. Nu prezintă simptome și mi-a spus:

— Am început să mă gândesc din nou la viitor atunci când stau de vorbă cu nepoții mei.

Așa cum am afirmat, la persoanele care au deja simptome de declin cognitiv, găsim aproape de fiecare dată între 10 și 20 de valori de biochimie sangvină care sunt suboptime. În schimb, la persoanele fără astfel de simptome, identificăm de regulă doar 3-5. (Când îți faci analizele, reține că, întrucât creierul tău este rezistent, poate să funcționeze foarte aproape de nivelul său optim chiar dacă nu toate valorile sunt între limitele normale.) Ce e important este

Scanned with OKEN Scanner

ca fiecare dintre aceste valori să redevină normală, optimă chiar. Înainte de a explica în detaliu cum să faci asta, aș vrea să remarc câteva elemente conceptuale esențiale pentru tratament:

1. ***Pentru fiecare anomalie identificată, vrem să mergem mai departe de simpla „normalitate", până la nivelul optim.*** Iar asta pentru că trebuie să facem tot posibilul în vederea corectării dezechilibrului dintre păstrarea sinapselor și distrugerea lor, dezechilibru care stă la baza declinului cognitiv și care, în primele stadii, te predispune la riscul unui astfel de declin. Cu titlu de exemplu, un nivel seric de homocisteină de 12 micromoli / litru este considerat a fi „în limite normale". Dar studiile au arătat clar că este suboptim[1]. La fel, un nivel de 300 picograme / mililitru de vitamina B_{12} este „normal", dar asociat adesea cu simptome de carență de B_{12}. Vrem ca homocisteina să fie sub 6 µmoli/l, iar B_{12} peste 500 pg/ml și fiecare valoare să fie optimizată într-un mod similar.
2. ***Vrem să ne ocupăm de cât mai multe anomalii posibil, nu doar de una.*** Cu cât astupăm mai multe din cele 36 de „găuri" din acoperiș, cu atât creștem probabilitatea de prevenire sau ranversare a declinului cognitiv — mult mai mult decât în cazul oricărei monoterapii.
3. ***Cu fiecare tratament, scopul este rezolvarea cauzei de bază a problemei pe care o vizează.*** De exemplu, dacă găsim dovezi de inflamație continuă, vrem să identificăm cauza acesteia și să o îndepărtăm, nu doar să suprimăm inflamația, lăsându-i cauza să se manifeste în continuare.

Scanned with OKEN Scanner

4. ***Programul ReCODE este personalizat, în funcție de valorile analizelor de laborator descoperite ca fiind anormale.*** Întrucât nu există doi indivizi cu aceleași valori, o abordare generică nu are niciun sens.
5. ***La fel ca în cazul altor boli cronice precum osteoporoza, cancerul și bolile cardiovasculare, există un efect de prag.*** Odată ce-am optimizat suficiente componente ale rețelei, procesul patogen poate fi oprit sau ranversat. Prin urmare, chiar dacă majoritatea pacienților nu vor urma fiecare pas al protocolului, să urmeze suficienți pași pentru a trece de acest prag — adică pentru a ajunge în acel punct de apogeu, trecând de la distrugerea sinapselor la menținerea lor — ar trebui să fie îndeajuns.
6. ***Programul este iterativ.*** Nu primești pur și simplu o rețetă și gata, presupui că problema s-a rezolvat. Programul este împărțit pe faze și ți-l nuanțezi ca să devină optim pentru tine, ghidat fiind de rezultatele obținute constant.
7. ***Medicamentele sunt desertul, nu aperitivul.*** Programul ReCODE este o platformă pe care se adaugă medicamente specifice. Un medicament unic, în lipsa programului, nu vizează complexitatea optimă a procesului și, de aceea, nu va preveni și nu va opri — după cum e cert că nu va ranversa — declinul cognitiv. Medicamentele pot să fie o parte importantă a arsenalului de tratament, dar nu sunt prima linie de tratament și, pentru multe persoane care încep de timpuriu, e posibil să nici nu fie necesare.
8. ***Cu cât începi mai repede tratamentul, cu atât crește șansa unei reveniri complete la normalitate.*** Când ne gândim la cancer, ne gândim la suferință și distrugere

Scanned with OKEN Scanner

și, de cele mai multe ori, la o moarte relativ perseverentă. În schimb, boala Alzheimer este insidioasă și asiduă și durează ani de zile în care ne ignorăm scăpările și lapsusurile înainte să ne dăm seama, doar când e prea târziu, că da, chiar este vorba de Alzheimer. Acum că există metode de a diagnostica prezența bolii cu ani înainte de apariția simptomelor semnificative și un program care se ocupă din timp de probleme, scopul e să vezi cât mai repede cum stau lucrurile — preferabil în perioada de dinaintea simptomelor sau în cea cu deficit cognitiv sesizabil (care poate să dureze cam 10-20 de ani), în cazul în care există un risc cunoscut având în vedere cazurile din familie, ereditatea (gena ApoE4, de exemplu) sau biochimia (prediabetul, de pildă). *Asta înseamnă de fapt că nimeni n-ar trebui să moară de boala Alzheimer* cât timp diagnosticul este pus suficient de devreme, programul de tratament este complet, respectarea programului este bună, iar analizele ulterioare pentru o optimizare continuă sunt făcute regulat.

9. ***Aproape pentru orice element din programul ReCODE există o soluție ocolitoare sau o portiță, dacă e nevoie, așa că nu te descuraja!*** Poți reuși. Poate fi de ajutor să ai un îndrumător specializat sau să adopți protocolul pe faze, începând cu primii pași. Dar nu uita că, oricât de greu ar fi, e preferabil în locul demenței progresive care este caracteristică bolii Alzheimer.

Acum că știi aceste concepte de bază, să trecem la elementele specifice despre cum să previi și să ranversezi declinul cognitiv. Întrucât aceste instrucțiuni sunt personalizate,

Scanned with OKEN Scanner

unele vor depinde de rezultatele tale la analizele de laborator, iar altele vor fi valabile pentru toată lumea.

Homocisteina

Dacă nivelul tău de homocisteină e peste 6 micromoli per litru, îl poți face să scadă luând vitaminele B_6, B_{12} și folat. Într-un studiu clinic, nivelul de homocisteină s-a normalizat când pacienții au luat 20 miligrame de B_6, 0,5 miligrame de B_{12} și 0,8 miligrame de folat. Cum mulți dintre noi avem o biochimie care nu reușește să transforme vitaminele pe care le ingerăm în formele lor active, cel mai bine este să iei formele activate ale acestor vitamine. Prin urmare, dacă ai nivelul de homocisteină peste 6, poți începe să iei forma piridoxal-5-fosfat (P5P) de vitamina B_6, 20-50 miligrame în fiecare zi; formele metilcobalamină (metil-B_{12}) și adenozilcobalamină de B_{12}, 1 miligram în total pe zi; și forma metil tetrahidrofolat (metilfolat) de folat, începând cu 0,8 miligrame (și până la 5 miligrame) pe zi.

După trei luni, fă-ți din nou analiza pentru homocisteină ca să te asiguri că a scăzut într-adevăr la 6 micromoli per litru sau mai jos. În cazul neobișnuit în care nu a scăzut, mai adaugă 500 miligrame de betaină din glicină (numită și trimetilglicină, disponibilă sub formă de capsule). Fă-ți din nou analiza după alte trei luni. Dacă este în continuare ridicată, redu nivelul de metionină (aminoacidul din care organismul obține homocisteină) din alimentație prin limitarea consumului de alimente precum arahide, carne de vită, de miel, brânzeturi, carne de curcan, de porc, pește, crustacee, soia, ouă, lactate* și fasole.

* Ori de câte ori menționez lactatele, nu mă refer doar la produsele din lapte de vacă, ci și la cele din lapte de oaie și de capră. (*N.a.*)

Scanned with OKEN Scanner

Rezistența la insulină

Dacă nivelul tău de insulină pe stomacul gol este peste 4,5 mili-unități internaționale per litru, cel de hemoglobină A1c peste 5,5% sau nivelul de glucoză pe stomacul gol peste 93 miligrame per decilitru, e probabil să ai rezistență la insulină, indubitabil cel mai important factor metabolic ce contribuie la apariția și evoluția bolii Alzheimer. După cum afirmam mai sus, mulți dintre noi devin rezistenți la insulină în urma unei alimentații bogate în carbohidrați simpli ca zahărul, alimentele procesate industrial și pline de sirop de porumb bogat în fructoză, de la stilul de viață sedentar, jobul și viața de familie stresante. Din fericire, există mai multe feluri practice de a combate rezistența la insulină. Soluția este o combinație foarte eficientă de alimentație, exerciții fizice, somn și reducere a stresului — combinație atât de importantă pentru sănătatea cognitivă încât o poți numi „destin" — alături de alte câteva suplimente simple și, în ultimă instanță, medicamente. Să începem cu alimentația, o parte cu efecte surprinzător de puternice a programului general de ranversare a declinului cognitiv.

De ce este mâncarea critică pentru funcționarea creierului? Când eram adolescent, mă simțeam foarte bine după ce mâncam un cheeseburger cu cartofi prăjiți — de ce să nu continui să mănânc tot ce am chef? Iată de ce. Una dintre cele mai interesante calități ale organismului nostru este să treacă de la un mod de funcționare la altul care să fie optim pentru o anumită activitate — somnul și starea de veghe, spre exemplu. Somnul este excelent pentru refacere și reîncărcare cu energie, dar starea de veghe este mult mai bună ca să joci baschet. La fel, există o trecere fundamentală între utilizarea carbohidraților sau a

Scanned with OKEN Scanner

grăsimilor ca sursă principală de energie. Strămoșii noștri ardeau de regulă grăsimi atunci când vânătoarea mergea bine și carnea era din abundență, dar ardeau carbohidrați toamna când se coceau fructele și când adunau verdețuri și tuberculi. Capacitatea de a face trecerea de la una la alta se cheamă flexibilitate metabolică. Acum închipuie-ți că ești blocat într-o stare de mijloc, în care nu ești nici treaz, nici adormit: nu vei avea parte de toate avantajele niciuneia dintre stări. E cert că nu te-ai descurca foarte bine să joci baschet, dar nici nu te-ai reface și nu ți-ai reîncărca bateriile ca atunci când ai fi dormit cu adevărat. Asta se întâmplă când ne este compromisă flexibilitatea metabolică — lucru dovedit a fi foarte comun în cazul celor cu rezistență la insulină și, prin urmare, al celor mai multe persoane cu boala Alzheimer. Celulele tale nu pot să metabolizeze optim nici carbohidrații, nici grăsimile.

Refacerea sensibilității la insulină și a flexibilității metabolice sunt esențiale pentru secretarea de factori trofici, pentru reacția la efectele trofice ale insulinei, reducerea inflamației, diminuarea obezității și a depozitelor de grăsimi, ameliorarea stării inimii și a vaselor de sânge, optimizarea hormonală și răspunsul hormonal, fiind astfel îmbunătățită capacitatea cognitivă. Prin urmare, cheesburgerii și cartofii prăjiți sunt pe lista de dementogene și ar trebui să se regăsească rareori în farfuria noastră sau deloc. Mai jos sunt detaliile alimentației optime.

Alimentația anti-Alzheimer: Ketoflex 12/3

Nimeni nu vrea să aibă o alimentație monotonă sau fără gust! Din fericire, există meniuri bogate și delicioase care ajută la prevenirea și ranversarea declinului cognitiv. Mă

Scanned with OKEN Scanner

voi concentra pe elementele cele mai relevante pentru capacitatea cognitivă. După cum vei vedea, există, desigur, mai multe căi de a obține succesul — de exemplu, poți urma aceste principii ca vegetarian sau ca omnivor, obținând aceleași beneficii.

1. ***Prima parte a dietei Ketoflex 12/3 se referă la cetoză***, procesul prin care ficatul secretă substanțe chimice specifice numite corpi cetonici (acetoacetat, beta-hidroxibutirat și acetonă) în urma descompunerii grăsimilor. Asta se întâmplă când nu prea ai carbohidrați, sursa primă de energie a organismului. S-a dovedit că o ușoară cetoză este optimă pentru funcționarea creierului: printre altele, beta-hidroxibutiratul face să crească secreția de BDNF (factor neurotrofic derivat din creier), o moleculă importantă pentru susținerea neuronilor și a sinapselor.

Pentru cetoză, se asociază o alimentație săracă în carbohidrați (reducând cantitatea de carbohidrați simpli ca zahărul, pâinea, cartofii albi, orezul alb, băuturile răcoritoare, alcoolul, dulciurile, prăjiturile și alimentele procesate industrial) cu exerciții fizice moderate (cel puțin 150 de minute pe săptămână de plimbări în pas vioi sau altceva mai intensiv) și cu un post de cel puțin 12 ore între ultima masă a serii și prima de dimineață (mai multe despre asta imediat). Consumarea de grăsimi ca uleiurile cu trigliceride cu lanț mediu sau de grăsimi nesaturate ca uleiul de măsline, avocado sau nucile susține, de asemenea, o ușoară cetoză. Asta determină metabolismul să facă trecerea de la arderea carbohidraților și rezistența la insulină, care susțin boala Alzheimer, la arderea de grăsimi și sensibilitatea la insulină,

Scanned with OKEN Scanner

care ajută la prevenirea bolii. Reține: cum funcționează metabolismul, așa funcționează și cogniția.

Când faci trecerea de la un mod de arderi predominant glucidice la unul de arderi predominant lipidice se poate să ai poftă de dulciuri sau să te simți letargic. Dacă este și cazul tău, e bine să consumi ulei cu trigliceride cu lanț mediu sub formă de capsule (ce conțin un gram de astfel de ulei) sau lichid (o linguriță). Ca alternativă, poți consuma ulei de cocos, care este solid, între o linguriță și o lingură de trei ori pe zi. Prea mult ulei de cocos consumat prea repede poate să provoace diaree, de aceea e cel mai bine să începi de la o linguriță și să ajungi treptat la o lingură. Și uleiul de cocos, și cel cu trigliceride cu lanț mediu, alături de post, exerciții fizice și o alimentație săracă în carbohidrați ajută la obținerea unei cetoze ușoare. Însă ambele pot să prezinte dezavantaje pentru persoanele cu gena ApoE4, după cum voi explica în amănunt mai jos. Astfel, dacă crezi că ai gena ApoE4, gândește-te la uleiul de cocos și la cel cu trigliceride cu lanț mediu ca la niște portițe temporare care să-ți ușureze tranziția către modul de ardere a grăsimilor.

Întrucât cetoza este o componentă esențială a programului general, e bine să-ți cumperi un aparat de măsurare a cetonelor care evaluează nivelul de beta-hidroxibutirat din sânge. Acesta costă în jur de 25 de dolari (vezi Anexa B) și poate fi cumpărat online. (Nivelul de cetone mai poate fi măsurat și în urină, dar analiza este mai puțin precisă, sau cu ajutorul unui test de respirație pentru cetone). E bine să ai între 0,5 și 4 nano-moli/µl.

2. ***Terminația „flex" din Ketoflex 12/3 se referă la alimentația flexitariană.*** Este vorba în mare de o alimentație vegetală cu accent pe legume, în special

Scanned with OKEN Scanner

pe cele neamidonoase. Cel mai bine este să fie incluse și legumele crude, cum sunt cele din salate, și cele preparate, să fie incluse cât mai multe culori posibil, de la verde închis la galben deschis și portocaliu. E în regulă să se consume pește, carne de pasăre și carne roșie, dar reține că aceasta trebuie să fie o garnitură, și nu felul principal. În mod ideal, consumul de carne ar trebui limitat la doar câteva zeci de grame pe zi. O regulă generală este consumarea unui gram de proteine pentru fiecare kilogram de greutate corporală. De exemplu, dacă ai 70 de kilograme, ar trebui să consumi cam 70 de grame de proteine. Prin comparație, 100 g de carne conțin circa 20 g de proteine. Ce se întâmplă dacă mâncăm mai mult de un gram de proteine per kilogram de greutate corporală? Din punct de vedere biochimic, are loc o oarecare conversie la carbohidrați, iar asta poate să contribuie chiar la rezistența la insulină de care încercăm să scăpăm. Mai mult decât atât, cantitatea nu este singurul ghid important — trebuie să se țină seamă și de calitate: este important tipul de carne sau de pește, după cum voi detalia mai jos.

3. ***Fracția 12/3 din Ketoflex 12/3 se referă la intervalul de post.*** Postul este o modalitate extrem de eficientă de inducere a cetozei, de ameliorare a sensibilității la insulină și, astfel, de îmbunătățire a capacității cognitive. Cifra 12 se referă la cele 12 ore dintre sfârșitul cinei și prima masă sau gustare din ziua următoare. Persoanele cu genotipul ApoE4 ar trebui să aibă în vedere 14-16 ore, iar asta poate să pară mai draconic decât este: dacă termini de mâncat la ora opt seara, trebuie doar să amâni micul dejun cel puțin până la zece dimineața. Cifra 3 se referă la cele trei ore ca in-

Scanned with OKEN Scanner

terval minim între finalul cinei și mersul la culcare. Astfel, dacă, de exemplu, te duci de obicei la culcare la 11 seara, atunci ar trebui să-ți termini cina cel târziu la ora opt și să eviți alte gustări după aceea. Asta face ca nivelul de insulină să nu crească mult înainte de culcare, căci un nivel ridicat de insulină seara poate să contribuie nu doar la rezistența la insulină, ci și la inhibarea melatoninei și a hormonului de creștere, ce susțin somnul și funcționarea sistemului imunitar, precum și refacerea.

Un alt avantaj al postului de 12-16 ore este că susține autofagia, când celulele (inclusiv cele cerebrale) își reciclează componentele și distrug proteinele și mitocondriile incomplete — iar asta e bine pentru reînnoirea celulară. De asemenea, postul consumă rezervele de glicogen din ficat — o formă de glucoză care se poate depozita — iar asta e util pentru că te ajută să progresezi către cetoză. În sfârșit, postul declanșează cetoza. Cel mai bine este să întrerupi postul cu apă (fără gheață) cu puțină lămâie, ca băutură de detoxifiere. (Lămâia ajută la detoxifiere prin mai multe mecanisme diferite, cum sunt stimularea ficatului și un plus de vitamina C.)

4. ***Ketoflex 12/3 te ajută să previi permeabilitatea intestinală și să-ți optimizezi microbiomul.*** În cazul majorității indivizilor, asta înseamnă evitarea glutenului, a lactatelor și a altor alimente la care ești sensibil și care pot să contribuie la permeabilitatea intestinală, provocând astfel inflamație. Odată vindecate intestinele, optimizarea microbiomului înseamnă de regulă să consumi probiotice și prebiotice.

Scanned with OKEN Scanner

Acum că știi principiile de la baza dietei Ketoflex 12/3, iată care sunt elementele specifice:

1. ***Grosul alimentației tale trebuie să constea în alimente cu indice glicemic sub 35.*** Acestea nu fac să crească nivelul de glucoză și, deci, nu produc o secreție semnificativă de insulină. Poți găsi o listă cu indicele glicemic al diverselor alimente pe http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods[2]. Majoritatea alimentelor tale trebuie să o reprezinte legumele: organice („Dirty Dozen & Clean 15" este un site după care să-ți ghidezi prioritatea alegerilor — http://www.fullyraw.com/dirty-dozen-clean-15), sezoniere, locale și fără organisme modificate genetic.
2. ***Evită sucurile din fructe în favoarea fructelor întregi (care au și fibre).*** Smoohtie-urile de fructe sunt în regulă, dar nu le face foarte dulci (asta contribuie la rezistența la insulină). Pentru a reduce din cantitatea de zahăr, poți adăuga legume cum sunt varza kale sau spanacul. Întrucât fructele tropicale ca mango și papaya au cel mai ridicat indice glicemic, optează pentru cele cu indice glicemic mai mic, cum sunt fructele de pădure. Cele mai bune fructe sunt fructele sălbatice și colorate de pădure, lămâile, lămâile verzi, roșiile și avocado (da, roșiile și avocado sunt, în sensul strict al cuvântului, fructe). Deoarece fructele întregi (și nu sub formă de suc) continuă să aibă o mare densitate de substanțe nutritive și de fibre, pot fi folosite ca desert la sfârșitul unei mese cu conținut de grăsimi alimentare. În timpuri ancestrale, fructele au fost consumate la sfârșitul verii în scopul îngrășării pentru

Scanned with OKEN Scanner

iarnă. Evită fructele tropicale din cauza indicelui lor glicemic mare.

3. ***Evită „Triunghiul alimentar al Bermudelor"***. Sună caraghios, știu, dar prin analogie cu Triunghiul Bermudelor, care este periculos pentru vapoare și avioane, Triunghiul alimentar al Bermudelor este o triadă deosebit de negativă de alimente: carbohidrați simpli, grăsimi saturate și lipsa fibrelor (solubile și insolubile deopotrivă). De exemplu, la cheesburgeri, cartofi prăjiți și băuturi răcoritoare. Prin urmare, dacă ai de gând să consumi carbohidrați, mănâncă mai întâi varză kale (sau altă sursă de fibre)! Consumul de fibre este o modalitate importantă de scădere a glicemiei — este scurtată absorbția carbohidraților și este susținut un microbiom optim. Cât despre grăsimile saturate, după cum menționam mai sus, sunt minunate căci te ajută să induci cetoza, dar, când sunt combinate cu carbohidrații simpli și cu lipsa de fibre, asigură circumstanțele ideale pentru apariția bolilor cardiovasculare, a rezistenței la insulină și a demenței.
4. ***Evită, pe cât posibil, glutenul și lactatele.*** Deși numai 5% din populația Statelor Unite are o sensibilitate pronunțată la gluten, cea care duce la boala celiacă, glutenul poate să distrugă mucoasa intestinală a celor mai mulți dintre noi, ducând la permeabilitate intestinală și inflamație cronică, printre alte probleme. Cât despre lactate, mulți dintre noi „ne descurcăm" cu inflamația pe care o provoacă (și, până la urmă, e ceva mai bun decât pizza?). Dar permeabilitatea intestinală și inflamația sunt două dintre cele 36 de găuri din acoperiș pe care vrem să le astupăm — doi dintre factorii care înclină balanța dintre menținerea și

Scanned with OKEN Scanner

distrugerea sinapselor în favoarea celei din urmă. Nu vrem să lăsăm nicio gaură neastupată. Analiza Cyrex Array 3 poate să arate dacă ai sensibilitate la gluten. Când cauți alternative fără gluten, ai grijă doar să nu alegi nimic cu făină de orez sau cu alte ingrediente cu indice glicemic mare, căci nu e cazul să dai permeabilitatea intestinală pe diabet.

5. ***Diminuează nivelul de toxine prin consumul unor plante specifice de detoxifiere.*** Mă refer la sutele de toxine la care suntem expuși zilnic, de la metale grele la agenți de perturbare endocrină ca BpA (bisfenol A) și la biotoxine ca tricotecenii. Practic, moleculele din anumite plante comestibile se folosesc de mai multe mecanisme pentru a izola și a elimina toxinele din organism prin urină, transpirație și fecale. Aceste plante de detoxifiere sunt coriandru verde, legume crucifere (conopidă, broccoli, diversele tipuri de varză, kale, ridichi, varză de Bruxelles, napi, năsturel, gulii, napi suedezi, rucola, hrean, maca, ridichi daikon, wasabi, varză chinezească), avocado, anghinare, sfeclă, păpădie, usturoi, ghimbir, grepfrut, lămâi, ulei de măsline și alge.
6. ***Include în alimentație grăsimi bune, cum sunt cele din avocado, arahide, semințe, ulei de măsline și ulei cu trigliceride cu lanț mediu.*** O abordare, folosită cu succes de unii dintre membrii website-ului ApoE4.info, este să folosească ulei cu trigliceride cu lanț mediu până se reface sensibilitatea la insulină. Apoi, având în vedere că acest tip de ulei conține grăsimi saturate și, de aceea, se regăsește pe lista cu „alimente de consumat mai puțin" pentru cei cu gena ApoE4, e bine să faci trecerea la acizii grași nesaturați cum sunt

Scanned with OKEN Scanner

cei din uleiul de măsline și alte uleiuri presate la rece sau la acizii grași mononesaturați, cum sunt cei din diversele tipuri de nuci.

7. ***Evită alimentele procesate industrial în favoarea celor integrale.*** O regulă simplă: dacă există o listă cu ingrediente, atunci alimentul e procesat. După cum subliniază specialistul în alimentație Michael Pollan, dacă bunica ta n-ar recunoaște ce este acel aliment, probabil că n-ar trebui să-l mănânci. Procesarea introduce multe molecule agresive, de la siropul de porumb bogat în fructoză la coloranți cancerigeni și neurotoxine ca acrilamida. Legumele proaspete, locale, organice și ecologice nu conțin aceste toxine.
8. ***Peștele este opțional.*** Dieta Ketoflex 12/3 este, până la urmă, flexitariană. Reține doar că peștele are și avantaje, și dezavantaje. De partea pozitivă, peștele este o sursă excelentă de grăsimi omega-3 și de alți compuși benefici, precum și de proteine. De partea negativă, unii pești conțin niveluri ridicate de mercur și alți compuși toxici. Evită speciile cu guri mari și viață lungă, cum sunt rechinii, peștele-spadă și tonul, căci aceștia au cel mai ridicat nivel de mercur și consumă pești precum somonul, macroul, anșoa, sardinele și heringul. Ori de câte ori este posibil, cumpără pește prins, și nu de crescătorie, care-ți asigură un raport mai bun între acizii grași omega-3 și omega-6 și mai puține toxine.
9. ***Carnea este garnitura, nu felul principal.*** Bărbații au nevoie de circa 50-70 g de proteine pe zi, iar femeile de 40-60 g (cum spuneam mai sus, un gram de proteine per kilogramul de greutate corporală este de-ajuns și, de fapt, unora le place să reducă această cantitate la

Scanned with OKEN Scanner

0,8 grame per kilogram). Nu uita că poți obține proteine și din alte alimente în afară de carne, cum sunt fasolea, soia, ouăle și diversele tipuri de nuci. Dacă mănânci carne, încearcă să fie de pui hrănit în aer liber sau de vită hrănită la pășune, căci această carne are un raport bun între acizii grași omega-3 (antiinflamatori) și omega-6 (pro-inflamatori), fiind redus astfel caracterul lor inflamator. Mănâncă în cantități mici (50-100 grame — ca garnitură — de câteva ori pe săptămână). La fel, ouăle ar trebui să provină de la găini hrănite în aer liber, și nu crescute în ferme, căci astfel de ouă mențin un raport sănătos între acizii grași omega-3 și omega-6.

10. ***Trebuie incluse probiotice și prebiotice.*** După vindecarea intestinelor (descrisă mai jos), trebuie optimizat nivelul de bacterii de acolo, asta însemnând hrănirea bacteriilor bune (probiotice) cu mâncare bună pentru bacterii (prebiotice). Și probiotice, și prebiotice poți să iei sub formă de pastile, dar sursele alimentare sunt și mai bune. Pentru probiotice, acestea sunt alimentele fermentate precum kimchi, varză murată, murături, supă miso și kombucha. Și iaurtul conține probiotice, dar pentru că are și zahăr (și din lactoza lui naturală, și, adesea, zahăr adăugat) și este și un produs lactat, e mai bine să-l eviți.

Adesea, e util să incluzi în alimentație o bacterie de fermentație numită *Saccharomyces boulardi*, care acționează ca un probiotic, mai ales dacă ai diaree. În loc să distrugem microbii (cu antibiotice, spre exemplu), noi vrem să optimizăm microbiomul — de la nivelul intestinelor, al pielii, sinusurilor și din alte părți. *Saccharomyces boulardi*, care se

Scanned with OKEN Scanner

găsește sub formă de capsule sau de pulbere, este deosebit de utilă dacă ai altă bacterie, cum este Candida, care contribuie la disbioza intestinală, ducând la simptome precum balonarea și tulburările gastrice. La fel, atunci când urmezi un tratament cu antibiotice, e important să iei apoi probiotice și prebiotice pentru refacerea microbiomului.

Referitor la prebiotice, ideea e simplă: alege acele alimente pentru bacteriile pe care dorești să le susții (cum sunt *Lactobacillus* și *Bifidobacterium*) și evită acele alimente pentru bacteriile pe care dorești să le ții la distanță de intestinul tău (cum sunt unele dintre Firmicute, puse în legătură cu boli cronice ca diabetul, boala inflamatorie intestinală și sindromul metabolic). Alimentele prebiotice sunt jicama, ceapa, usturoiul, prazul crud, anghinarea crudă și frunzele de păpădie.

11. ***Sunt utile enzimele digestive.*** Dacă urmezi programul Ketoflex 12/3 și ai o alimentație preponderent vegetală, e puțin probabil să ai reflux gastric. Însă, dacă se întâmplă, dacă analizele tale de laborator indică prezența inflamației, dacă ești supus unui stres cronic, dacă ai un nivel redus de acid gastric sau dacă ai peste 50 de ani, adesea este foarte util să iei enzime digestive — disponibile sub formă de capsulă — la fiecare masă. De asemenea, este util să incluzi enzime digestive când treci de la o alimentație bogată în carbohidrați la una bogată în grăsimi bune, căci aceste enzime ajută la metabolizarea grăsimilor.
12. ***Optimizează nutriția și protecția cognitivă cu suplimente.*** În afară de cazul în care valorile analizelor de laborator sunt optime pentru fiecare parametru,

Scanned with OKEN Scanner

recomand oricui suferă de declin cognitiv sau prezintă risc pentru declin cognitiv să ia zilnic următoarele:

- Vitamina B_1, 50 mg (cum spuneam mai sus, vitamina B_1 este importantă pentru formarea de amintiri).
- Acid pantotenic, 100-200 mg (mai ales când concentrarea și atenția sunt o problemă).
- Combinația B_6/B_{12}/folat amintită mai sus pentru cei cu homocisteina peste 6.
- Vitamina C, 1 g, pentru cei cu un nivel suboptim de vitamina C sau care au raportul cupru / zinc mai mare de 1:2.
- Vitamina D, începând cu 2 500 UI pe zi (sau folosind regula × 100 descrisă mai sus), până când nivelul seric ajunge la 50-80.
- Vitamina E ca amestec de tocoferoli și tocotrienoli, 400-800 UI, pentru cei cu nivelul de vitamina E sub 13.
- Vitamina K_2, sub formă de MK7 100 mcg, pentru cei care iau vitamina D.
- Resveratrol, 100 mg, pentru toți.
- Ribozid-nicotinamidă, 100 mg, pentru toți.
- Citicolină, 250 mg de două ori pe zi, pentru susținerea dezvoltării și menținerii sinapselor.
- Acetil-L-carnitină, 500 mg, pentru creșterea nivelului de factor de creștere nervoasă, mai ales în cazul celor cu risc de boală Alzheimer de tip 2.
- Ubichinol, 100 mg, pentru susținerea funcționării mitocondriilor.
- Pirolochinolină chinonă (PQQ), 10-20 mg, pentru creșterea numărului de mitocondrii.

Scanned with OKEN Scanner

- Acizi grași omega-3 (mai multe despre aceștia mai jos, în secțiunea despre inflamație).
- Extract integral din boabe de cafea, 100 mg o dată sau de două ori pe zi, timp de trei luni, apoi se elimină treptat în decurs de o lună. Acesta face să crească nivelul de BDNF (factor neurotrofic derivat din creier) și este deosebit de important pentru cei cu boală Alzheimer de tip 2 (atrofică).

13. ***Anumite plante susțin funcționarea sinapselor.*** Le recomand pe următoarele, disponibile ca extract sub formă de capsule sau ca plante în sine, cu administrare zilnică, dacă nu se specifică altfel:
    - Ashwaganda, 500 mg, de două ori pe zi, în timpul mesei. Ajută la reducerea nivelului de amiloid, dar și la gestionarea stresului.
    - Isop de apă, 250 mg, de două ori pe zi, în timpul mesei, pentru îmbunătățirea funcției colinergice, unul dintre sistemele esențiale de neurotransmițători cerebrali (ashwaganda și isopul se găsesc și sub formă de picături nazale numite Nasya Karma; dacă preferi picăturile în locul capsulelor, se pun zilnic câte 3 picături în fiecare nară).
    - *Centella asiatica* (gotu kola), 500 mg, de două ori pe zi, în timpul mesei, pentru creșterea nivelului de concentrare și de atenție.
    - *Hericium erinaceus* (coama-leului), 500 mg, o dată sau de două ori pe zi, pentru creșterea nivelului de factor de creștere nervoasă, mai ales în cazul celor cu Alzheimer de tip 2.
    - Rhodiola, 200 mg, o dată sau de două ori pe zi, pentru cei care suferă de stres și anxietate.

Scanned with OKEN Scanner

- Shankhpushpi (*Convolvulus pluricaulis*), 2-3 linguriță sau 2 capsule pe zi, pentru a îmbunătăți ramificarea neuronilor din hipocamp.
- Pentru cei cu Alzheimer de tip 3 (toxic), cu deficit cognitiv minor sau deficit cognitiv sesizabil, guduchi (*Tinospora cordifolia*) este bun pentru stimularea sistemului imunitar. Se administrează în doze de 300 mg, în timpul mesei, de 2-3 ori pe zi. Pe lângă stimularea sistemului imunitar, cei care au Alzheimer de tip 3 mai pot avea în vedere planta guggul (*Commiphora wightii*), care elimină toxinele din intestine (oarecum similar cărbunelui). De regulă, aceasta se administrează sub formă de capsule cu extract de Guggul, 350-750 mg pe zi.
- Pentru cei cu Alzheimer de tip 1 (inflamator), cu deficit cognitiv minor sau deficit cognitiv sesizabil ori care au simptome intestinale, triphala — o combinație de amalaki, haritaki și bibhitaki — este utilă pentru reducerea inflamației. Cel mai bine este să fie luată pe stomacul gol, fie sub formă de capsulă, fie de ceai făcut din pulbere.

14. ***Evită să deteriorezi alimentele când le prepari.*** Scopul este ca mâncarea să aibă gust bun și să fie redusă pierderea de substanțe nutritive, dar și secreția de produși de glicozilare avansată (AGE). Aceștia sunt niște glicotoxine care rezultă în urma unei reacții chimice între zaharuri și proteine sau lipide. Un nivel ridicat duce la stres oxidativ, inflamație și numeroase procese patologice ca în cazul diabetului și al altor boli cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Aburul încins, timpii scurți de preparare, temperaturile scăzute, folosirea de ingrediente acide ca lămâia, lămâia verde și oțetul, dar și alegerile alimentare (vegetalele nepreparate nu au AGE; produsele nepreparate de origine animală au AGE) sunt toate metode de reducere a nivelului de AGE. Să prepari la grătar, să frigi, să prăjești, să faci la cuptor determină apariția de AGE.

Ce e de făcut dacă urmezi dieta Ketoflex 12/3 și faci exerciții fizice, totuși nivelul tău de insulină pe stomacul gol rămâne peste 4,5 sau cel de hemoglobină A1c rămâne peste 5,5% ori dacă nivelul de glucoză pe stomacul gol rămâne peste 90? Nicio problemă: mai multe suplimente alimentare disponibile fără rețetă le vizează pe fiecare în parte. Acestea trebuie introduse doar una câte una și verificat, apoi pentru a stabili efectele asupra glucozei și asupra sensibilității la insulină. De pildă:

- Sensibilitatea la insulină este influențată de nivelul de zinc, iar dacă al tău este sub 100, poți lua zilnic 20-50 mg de picolinat de zinc, făcându-ți din nou analizele pentru glucoză peste două luni.
- Un nivel ridicat de hemoglobină A1c arată un control slab al nivelului de glucoză, acesta fiind afectat de nivelul scăzut de magneziu. Dacă nivelul de magneziu RBC este sub 5,2, încearcă să iei glicinat de magneziu (500 mg pe zi) sau treonat de magneziu (2 g pe zi).
- S-a dovedit că scorțișoara este o modalitate excelentă de ameliorare a glicemiei. Ai nevoie de numai ¼ linguriță pe zi, presărată peste mâncare, sau o poți administra ușor sub formă de capsule de 1 g. De asemenea, scorțișoara îmbunătățește profilul lipidic al persoanelor cu diabet de tip 2[3].

Scanned with OKEN Scanner

- Acidul alfa-lipoic este un antioxidant. Majoritatea oamenilor iau zilnic 60-100 mg.
- Picolinatul de crom face, de asemenea, să scadă glicemia, iar doza tipică este între 400 micrograme și 1 miligram.
- Berberina reduce glicemia, fiind administrate de obicei 300-500 miligrame de trei ori pe zi.
- Se poate și ca medicul să-ți prescrie metformină pentru scăderea glicemiei.

Nenumăratele avantaje ale exercițiilor fizice efectuate regulat

N-ai auzit? Sedentarismul este la fel de rău ca fumatul! Ne trăim viața stând în fața calculatorului, stând în bancă, stând pe scaun la cinema, stând în mașină, stând la ședință, stând pe canapea și uitându-ne la televizor sau captivați de jocurile pe telefon. Sedentarismul ne aduce moartea! Cercetările au arătat că exercițiile sunt benefice și că sedentarismul are efecte negative asupra sănătății cognitive și fizice (în special cardiovasculare). Cele mai relevante beneficii ale exercițiilor fizice pentru capacitatea cognitivă sunt:

1. Reduc rezistența la insulină, despre care știi că este un element esențial al bolii Alzheimer.
2. Sporesc cetoza care, printre alte efecte, face să crească secreția de BDNF, acea moleculă care susține neuronii.
3. Fac să crească dimensiunea hipocampului, o regiune esențială pentru memorie și cea care se micșorează în caz de boală Alzheimer.
4. Ameliorează funcționarea vasculară, foarte importantă pentru sănătatea neuronilor și a sinapselor.

Scanned with OKEN Scanner

5. Reduc stresul, un factor declanșator esențial al inflamației care ajută la apariția bolii Alzheimer.
6. Îmbunătățesc somnul — altă condiție a sănătății cognitive.
7. Fac să crească rata de supraviețuire a noilor neuroni, creați în procesul cerebral numit neurogeneză.
8. Ameliorează dispoziția afectivă.

Care este nivelul optim de exerciții fizice pentru capacitatea cognitivă? E bine să combini exercițiile aerobice, precum alergarea, plimbările, spinningul sau dansul, cu antrenamentul cu greutăți, preferabil de cel puțin 4-5 ori pe săptămână, timp de 45-60 de minute în total în fiecare zi. Antrenează-te treptat pentru a ajunge la acest nivel, fă încălzire și ai grijă de articulații! Sigur, odată cu reducerea inflamației ce rezultă din urmarea acestui protocol, articulațiile tale ar trebui practic să se simtă foarte bine.

Unora le place să se antreneze cu un antrenor, iar altora, cu un specialist în sănătate, în timp ce alții preferă să o facă de unii singuri. Toate variantele sunt bune. Dacă ți-e greu să te apuci, roagă un antrenor, un membru al familiei sau un prieten să te ajute să începi.

Promisiunea unui somn mai bun — îndeplinită!

Meriți o medalie pentru curaj dacă lucrezi până noaptea târziu. Cu ani în urmă, pe când făceam practică și eram rezident la medicină internă, iar apoi la neurologie, am fost privat de somn cinci ani la rând, rămânând cu regularitate treaz mai mult de 40 de ore legate. Aveam reacții încetinite, îmi era afectată judecata, învățarea și memoria aveau de

Scanned with OKEN Scanner

suferit, aveam un nivel ridicat de adrenalină, nivelul de stres nu scădea niciodată și adormeam cât ai zice pește, de câteva ori chiar în timp ce consultam pacienții. Când mi-am terminat rezidențiatul, după câteva săptămâni de existență „normală", m-am simțit de parcă ieșisem din ceață: gândirea mea redevenise mai clară. La fel e și în cazul declinului cognitiv: pentru a-l evita sau a-l inversa, un somn optim este indispensabil.

Acum câțiva ani am stat de vorbă cu un neurolog comportamental care este expert în evaluarea bolii Alzheimer și în cercetare clinică. Mi-a spus că e un mister de ce unii pacienți cu deficit cognitiv minor par să-și revină, în timp ce majoritatea ajung să facă boala Alzheimer. Când am întrebat dacă a observat vreo diferență între cei care au continuat declinul și cei a căror stare s-a ameliorat, a stat câteva clipe pe gânduri înainte să-mi răspundă:

— Da, cei care dorm bine sunt cei cu tendință de ameliorare.

Hmmm, să nu fie oare un mister chiar atât de mare?

Iată cum să-ți optimizezi și astfel să-ți îmbunătățești funcționarea creierului:

1. ***Dacă în urma consultației s-a identificat o apnee în somn, este esențial să fie tratată.*** În cazul unora este eficient un simplu dispozitiv dentar. E posibil ca alții să aibă nevoie de un aparat de aplicare a unei presiuni pozitive continue asupra căilor respiratorii. Oricum ar fi, e foarte important să beneficiezi de o oxigenare adecvată și de o bună presiune asupra căilor respiratorii în timpul somnului — nu doar pentru capacitatea cognitivă, ci și pentru sănătatea cardiovasculară, prevenind, printre altele, refluxul gastroesofagian și reducând probabilitatea de obezitate și de afecțiuni pulmonare.

Scanned with OKEN Scanner

2. ***Încearcă să te apropii cât mai mult de cele opt ore de somn pe zi, fără să recurgi la somnifere (căci acestea pot să compromită funcția cognitivă).*** În mod normal, creierul secretă melatonină seara, dar numai dacă este întuneric — orice expunere la lumină oprește secreția de melatonină. Pe măsură ce îmbătrânim, secreția de melatonină scade. Multe persoane observă că dorm mai bine și se trezesc mai odihnite dacă iau la culcare cantități fiziologice (respectiv comparabile cu cele secretate de creier) de melatonină — între 0,3 și 0,5 mg. Dacă ai nevoie de mai mult de-atât, e în regulă să iei până la 20 mg. Luând doza adecvată, ar trebui să te trezești odihnit și e posibil să observi că visezi mai mult. Dacă iei prea mult, se poate să dormi bine câteva ore, dar apoi să te trezești în toiul nopții fără să mai poți readormi. În acest caz redu pur și simplu doza. E o idee bună ca, din când în când, să-ți iei o „vacanță" de la melatonină (de exemplu, să o sari o seară pe săptămână). Asta-i permite organismului să continue cu propria secreție.

Melatonina nu este un somnifer, așa că nu vei simți efectul sedativ pe care îl simți când iei benzodiazepine ca Xanax, care au fost asociate cu riscul de declin cognitiv. Luând melatonină, obții un somn fiziologic și odihnitor, în timp ce luând somnifere nu faci decât să reduci din voltaj și să-ți droghezi creierul.

Una dintre cele mai des întâlnite nemulțumiri exprimate de persoanele cu probleme de somn și un factor care contribuie la declinul cognitiv sau la riscul de declin cognitiv se referă la trezirea în miez de noapte. Aceasta are mai multe cauze posibile, printre care menopauza și dezechilibrele hormonale (în special un nivel scăzut de progesteron),

Scanned with OKEN Scanner

depresia, stresul sau refluxul gastroesofagian. Dacă îți dai seama că ruminezi — insiști pe o idee fixă sau nu poți opri problemele să ți se învârtă prin minte — s-ar putea să te aline administrarea de triptofan înainte de culcare (500 mg). Poți chiar să iei 5-hidroxitriptofan (100 sau 200 mg), căci 5-HTP pătrunde în creier mai repede decât forma simplă de triptofan. Dacă iei deja un antidepresiv inhibitor selectiv de recaptare a serotoninei (SSRI) ca Prozac sau Zoloft ori formele lor generice, atunci ar trebui să eviți și triptofanul și 5-HTP. Asocierea unui antidepresiv cu triptofan sau 5-HTP poate să ducă la sindrom serotoninergic, marcat de febră, agitație, transpirație și diaree. Acesta apare când antidepresivul împiedică recaptarea neurotransmițătorului serotonină din sinapse, lăsându-l liber și gata să stimuleze celulele creierului. Secreția de serotonină crește din cauza unei disponibilități mai mari a precursorului său, triptofanul. Această combinație de circumstanțe e ca și cum ai înfunda toate canalele de scurgere înainte de o furtună: este una periculoasă care duce la inundație — în cazul creierului, sinapsele sunt inundate cu serotonină.

O altă cauză comună a trezirii în miez de noapte este nivelul redus de progesteron, care poate afecta atât femeile, cât și bărbații. În perimenopauză e normal ca nivelurile de progesteron să scadă în comparație cu cele de estradiol, rezultatul fiind că raportul estradiol / progesteron devine prea mare. Întrucât progesteronul are un efect de relaxare, pierderea sa se asociază cu anxietate, somn insuficient și, adesea, confuzie mintală. Dacă la analizele de laborator ți-a ieșit un nivel suboptim de progesteron, cere-i medicului o rețetă pentru progesteron bioidentic cu administrare orală, pornind de la 100 mg înainte de culcare. „Bioidentic“ înseamnă că hormonul are exact aceeași structură moleculară

Scanned with OKEN Scanner

ca a celor secretați de organism. La bărbați, un nivel scăzut de progesteron este asociat adesea cu un nivel scăzut de testosteron, căci progesteronul este un precursor al testosteronului. Întrucât nivelul scăzut de testosteron este la rândul său un factor de risc pentru declinul cognitiv, bărbații ar trebui să-și optimizeze nivelul de testosteron sub îndrumarea medicului lor.

Refluxul gastroesofagian e puțin probabil dacă urmezi dieta Ketoflex 12/3, dar dacă ai reflux gastric e important să eviți inhibitoarele pompei de protoni ca lansoprazolul (Prevacid). Ai nevoie ca acizii gastrici să le permită enzimelor să descompună mâncarea pentru a putea fi absorbită adecvat — alături de zinc, magneziu, vitamina B_{12} și alte substanțe esențiale. În plus, dacă stomacul secretă adecvat acizii gastrici, asta ar trebui practic *să inhibe* refluxul gastroesofagian, căci acidul face ca sfincterul esofagian inferior să se închidă, prevenind refluxul.

Dacă te trezești din cauza stresului, ai în vedere meditația sau înregistrări precum Neural Agility („meditație la pătrat"). Să asculți acest program stimulează frecvențele cerebrale asociate cu relaxarea și intensificarea plasticității sinapselor, baza fiziologică a formării de noi amintiri. Pentru a te putea folosi de această abordare, relaxează-te pur și simplu în fiecare seară (cinci seri pe săptămână, de obicei), întinde-te, micșorează intensitatea luminii, folosește un set de căști și pune înregistrarea timp de 30 de minute, folosind un iPhone sau un iPod, un calculator sau alt dispozitiv. În primele câteva zile s-ar putea să simți o ușoară stimulare asemănătoare cofeinei, dar în scurt timp asta ar trebui să lase loc unui efect mai relaxant.

Dacă mi-ar fi spus cineva acum zece ani că eu, ca om de știință și cercetător în medicină, o să recomand meditația,

Scanned with OKEN Scanner

aș fi râs. Dar nu pot să contrazic studiile care arată că persoanele care practică regulat meditația au un volum mai mare al hipocampului, precum și alte avantaje, cum ar fi reducerea nivelului de stres.

3. ***Adoptă o bună igienă a somnului***

- Menține-ți camera cât mai întunecată (lumina face să scadă nivelul de melatonină pe care-l secretă în mod normal creierul în timpul somnului), folosind chiar și o mască de somn, la nevoie.
- Menține o ambianță cât mai liniștită. Oprește aparatura electronică și îndepărtează sursele de câmp electromagnetic cum sunt televizorul, aparatul video și alte aparate electronice.
- Relaxează-te înainte de a te culca — să treci de la munca sub presiune direct la culcare înseamnă să vrei să nu te ia somnul!
- Du-te la culcare înainte de miezul nopții, dacă se poate. Încercările de a dormi până târziu ca să compensezi faptul că te culci târziu sunt adesea zădărnicite de zgomot (telefoane, trafic etc.), de lumină și de alte întreruperi.
- Evită să faci exerciții fizice cu câteva ore înainte de culcare, căci acestea fac să-ți crească nivelul de adrenalină și împiedică somnul.
- Efectuează exerciții fizice la începutul zilei, pentru ca valul de adrenalină să se calmeze până te duci la culcare.
- Evită seara lumina albastră, tipică surselor noastre de lumină (în special celor noi, de tip LED). Dacă dorești să citești înainte de culcare, folosește filtre pentru lumina de citit sau pentru calculator.

Scanned with OKEN Scanner

- Evită stimulentele precum cofeina în a doua parte a zilei.
- Nu ține televizorul în dormitor.
- Evită mâncărurile grele seara.
- Menține-te hidratat, dar nu bea prea multă apă prea aproape de ora de culcare ca să te trezești în miez de noapte și să dai fuga la baie.

Surprinzătoarele efecte ale stresului

Stresul înseamnă un organism care funcționează la un nivel dincolo de cel pentru care a fost menit să funcționeze. Noi oamenii nu am evoluat pentru a duce viețile pe care le ducem cei mai mulți dintre noi — având o alimentație plină de zahăr, stând până noaptea târziu în lumină incandescentă, fiind tot timpul anxioși în privința serviciului, dormind insuficient, hrănindu-ne insuficient și expunându-ne la sute de chimicale toxice, ca să numesc doar câțiva factori de stres care ne asaltează creierul și corpul. Am evoluat ca să gestionăm un stres intermitent, și nu unul constant.

Stresul face să crească nivelul de cortizol care, la valori ridicate, este toxic pentru creier — în particular pentru hipocampul implicat în consolidarea memoriei și care este una dintre primele structuri agresate de boala Alzheimer. De asemenea, stresul face să crească numărul de factori de risc pentru declinul cognitiv și pentru boala Alzheimer, printre care nivelul glicemiei, grăsimea corporală, riscul de obezitate, poftele de carbohidrați, permeabilitatea intestinală și inflamația care rezultă de aici, permeabilitatea barierei hemato-encefalice, secreția de calciu, hiperstimularea neuronilor și riscul de afecțiuni cardiovasculare. Mai atacă și factorii ce protejează împotriva bolii Alzheimer — cei

Scanned with OKEN Scanner

care conservă sinapsele, luptându-se să nu fie depășiți de factorii care distrug sinapsele, și care sunt reprezentați de neurogeneză, dar și de creșterea și menținerea prelungirilor dendritice asociate cu formarea de amintiri.

Stresul este un factor în majoritatea cazurilor de declin cognitiv, dar este unul deosebit de puternic în boala Alzheimer de tip 3 (toxic), în deficitul cognitiv minor sau în deficitul cognitiv sesizabil. În cazul acestor indivizi, stresul înrăutățește foarte repede problemele cognitive. Debutul declinului cognitiv coincide adesea, în cazul acestor pacienți, cu o perioadă de mare stres.

> Un ambițios avocat de 56 de ani a preluat cel mai dificil caz din cariera sa și a lucrat la el non-stop timp de doi ani, dormind foarte puțin. De câțiva ani, suferea de depresie. A câștigat cazul, dar în curând a început să aibă dificultăți în găsirea cuvântului potrivit când vorbea sau scria și să aibă probleme și cu calculele. A devenit pasiv și lent. Tomografia a indicat fără echivoc prezența bolii Alzheimer. Avea gena ApoE2/3, și nu ApoE4. Rezultatele analizelor de laborator indicau toate către boala Alzheimer de tip 3: TGF-β1 și C4a erau ambele mari, de pildă, și avea semne de micotoxine la nivelul nasului și gâtului.

De aceea este esențială includerea unor metode de reducere a stresului în programul de optimizare cognitivă. Cea mai bună abordare variază de la o persoană la alta. Pentru mulți, meditația și yoga sunt factori importanți de reducere a stresului, făcând să scadă cortizolul, protejând hipocampul de atrofie și mărind densitatea cortexului cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Cea mai simplă — însă, în mod surprinzător, rareori folosită — abordare pentru reducerea stresului este să tragi adânc aer în piept, de câteva ori, din diafragmă (respirând din abdomen, și nu din piept). Relaxează-te!

Dacă te simți surescitat după ce faci exerciții fizice, ia-o mai ușor — poate 30 de minute în loc de 45 sau un ritm mai lent pe banda de alergare. E bine totuși să-ți intensifici ritmul cardiac și să faci niște antrenamente cu greutăți, dar, dacă antrenamentul pentru maraton te solicită prea mult, atunci să mai renunți la o parte din exerciții poate ajuta la scăderea nivelului de cortizol.

Dacă ești dependent de cofeină, să mai reduci din ea poate să amelioreze nivelul de stres. E valabil și pentru alcool. Masajul, râsul, muzica, mișcarea — toate acestea sunt moduri extraordinare de reducere a stresului.

Antrenarea creierului

Ideea că exercițiile mintale — de regulă pe calculator — pot să amelioreze funcția cognitivă a fost una controversată, unii cercetători criticând afirmațiile exagerate și nedovedite în acest sens. Dar hai să nu aruncăm totul pe apa Sâmbetei. Sute de articole științifice au arătat importante efecte cognitive ale antrenării creierului. De exemplu, un program de antrenament în procesare rapidă numit Double Decision reduce riscul de demență cu aproape 50% la zece ani după antrenament, asta fiind mult mai mult decât a reușit orice medicament vreodată.

Multe companii, printre care Posit Science, Lumosity, Dakim și Cogstate, oferă exerciții online pentru creier. Cel mai bun specialist în acest domeniu este profesorul Mike Merzenich, fondatorul Posit Science, care a creat

Scanned with OKEN Scanner

BrainHQ. Pentru activitatea sa inovatoare în domeniul neuroplasticității, Mike a câștigat în 2016 prestigiosul Premiu Kavli pentru neuroștiințe. Ascult excelentele sale conferințe încă din anii 1980 și nu încape îndoială că grupul său de cercetători este cu ani înaintea oricui altcuiva din domeniu, existând peste 130 de articole care demonstrează beneficiile exercițiilor BrainHQ.

Cei de la BrainHQ au optimizat programele astfel încât să fie nevoie de numai 10-20 de minute pe zi, timp de cinci zile pe săptămână, ca să observi ameliorările. Ca alternativă, poți recurge la un program de 30 de minute, de trei ori pe săptămână. Începe cu Hawkeye și Double Decision, adăugând apoi alte jocuri de memorie și de viteză de procesare, însă nu te descuraja! Programele sunt create pentru a continua să fie o provocare, astfel că, îndată ce te descurci mai bine, devin mai dificile. Relaxează-te și, dacă e prea stresant, redu pur și simplu din durată.

Inflamație

Inflamația este unul dintre cei mai importanți factori ai declinului cognitiv, alimentând direct mecanismele bolii Alzheimer. Prin urmare, rezolvarea inflamației este esențială pentru ranversarea declinului cognitiv. După ce, cu ajutorul analizelor de laborator, ai stabilit *de ce* este prezentă inflamația, recomand o abordare pe trei paliere pentru reducerea acesteia.

1. ***Rezolvarea inflamației.*** O modalitate eficientă de a face asta este prin administrarea de suplimente numite mediatori specializați (SPM), cum sunt cei din produsul numit SPM Active. Acești mediatori, având denumiri

Scanned with OKEN Scanner

ca rezolvine, protectine și marezine, sunt secretați de organism la locul inflamației și acționează ca agoniști ce ajută sistemul imunitar să aibă o reacție completă la infecții și la alte amenințări declanșatoare de inflamație, precum și să revină apoi la starea sa de bază, sănătoasă și non-inflamatorie. Dacă organismul nu face asta de la sine, SPM Active poate să pună la dispoziție agoniștii lipsă. Se pot lua între două și șase capsule pe zi, timp de o lună. În acest interval e important să fie înlăturate cauzele ascunse ale inflamației, cum sunt obiceiurile alimentare deficitare și infecțiile cronice.

2. ***Inhibarea altor inflamații pe viitor.*** Antiinflamatoarele precum omega-3 și curcumina ajută la prevenirea inflamațiilor pe viitor. Recomand un gram pe zi de omega-3 din DHA (acid docosahexaenoic), provenit din ulei de pește, ulei de krill sau alge, și aceeași cantitate de curcumină, fie pe stomacul gol, fie cu lipide. Mai există multe alte antiinflamatoare, ca ghimbirul, scorțișoara, pregnenolonul, cuișoarele, cimbrul, precum și alimente antiinflamatoare ca legumele cu frunze verzi, sfecla și broccoli. Protocolul ReCODE nu include antiinflamatoare nesteroidiene ca ibuprofenul, pentru că acestea distrug intestinele și rinichii.

3. ***Eliminarea surselor de inflamație.*** Nu ajută foarte mult să tratezi inflamația dacă tot continui să o produci, de aceea este esențial să previi expunerea la factori inflamatori. E posibil să existe mai multe surse, printre care permeabilitatea intestinală, o alimentație bogată fie în carbohidrați simpli, fie în grăsimi trans, infecții cronice cum este boala Lyme, virusuri ca *Herpes simplex* sau mucegaiuri ca *Aspergillus* sau *Penicillium*.

Scanned with OKEN Scanner

Și o igienă orală deficitară poate să ducă la inflamație cronică; după cum afirmam mai sus, bacterii orale ca *P. gingivalis* au fost descoperite în creierul pacienților cu Alzheimer.

Dacă markerii inflamatori rămân ridicați după îndepărtarea acestor factori potențiali evidenți, atunci e necesară o consultație mai amplă. Trebuie să-ți faci analizele pentru autoanticorpi, cum sunt cei care provoacă artrita reumatoidă, pentru boala Lyme cronică sau alte infecții provenite de la căpușe, cum sunt cele cu *Babesia* sau *Bartonella*, precum și pentru alte afecțiuni medicale nediagnosticate.

Vindecarea digestivă

Există mai multe moduri de vindecare digestivă. Există despre asta cărți și website-uri întregi, dar voi rezuma punctele-cheie.

Vindecarea digestivă e esențială pentru cei mai mulți dintre noi, dat fiind că permeabilitatea intestinală este atât de comună. Dacă analiza Cyrex Array 2 ți-a ieșit pozitivă sau dacă suferi de sensibilități alimentare, balonare, constipație sau scaune moi, e probabil să ai permeabilitate intestinală, ceea ce înseamnă că a fost compromisă integritatea mucoasei tale intestinale. Vindecarea acesteia reduce inflamația sistemică, îmbunătățește absorbția substanțelor nutritive, stimulează reacțiile imunitare și susține un microbiom optim, făcând să crească produsele de microbiom cum sunt unii hormoni și neurotransmițători. Este o tactică specifică pentru prevenirea și ranversarea declinului cognitiv.

Primul pas în vindecarea digestivă este să înțelegi care sunt cauzele, apoi să le elimini sau să reduci din ele. Iată o listă cu potențialii factori declanșatori:

Scanned with OKEN Scanner

- Zahăr
- Sensibilitate / alergie la gluten (sau la alți alergeni din cereale), la lactate sau la alte alimente
- Alergie / sensibilitate la substanțe chimice cum sunt cele din alimentele procesate industrial (sucuri acidulate, îndulcitori artificiali, conservanți, coloranți, agenți aglomeranți și așa mai departe)
- Erbicide (ca glifosat)
- Pesticide
- Alimente cu organisme modificate genetic
- Alcool
- Antibiotice — administrate oral sau provenite din surse animale (animale hrănite cu hrană concentrată)
- Antiinflamatoare — ca aspirina sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (ca ibuprofen) sau steroizii
- Stres

Pe lângă eliminarea sau reducerea acestor potențiali factori agresori pentru intestine, mai există și măsuri complementare de vindecare digestivă. Una dintre metode este supa de oase[4], care este fiziologică și fără riscuri. De fapt, multe culturi ancestrale și tradiționale care consumă cantități minime de carne — cum sunt cei din Okinawa, faimoși pentru longevitatea lor — folosesc intensiv oasele animalelor ca sursă pentru cartilagii, tendoane și măduvă osoasă care asigură colagen, mulți aminoacizi ca glutamina și glicina, minerale și vitamine care refac intestinul și întăresc astfel bariera intestinală.

Multe astfel de culturi au mereu pe foc o oală cu fiertură pe care o folosesc ca bază pentru supe, tocănițe și alte mâncăruri. Unele grupări susțin consumul de supă de oase pentru o perioadă de timp cuprinsă între o zi și trei

Scanned with OKEN Scanner

săptămâni, odată cu eliminarea și apoi reintroducerea rând pe rând a alimentelor. Altele recurg la supa de oase ca adjuvant în dieta Ketoflex 12/3 (vezi programul lui Julie din Capitolul 9).

Poți cumpăra supă de oase organică, făcută din oasele animalelor hrănite la pășune sau al peștilor de ocean sau poți să ți-o prepari singur. Există câteva website-uri excelente unde afli de unde să o cumperi sau cum să o faci de unul singur: http://scdlifestyle.com, http://www.kettleandfire.com și http://chriskresser.com/?s=bone+broth.

Dacă nu-ți place supa de oase, există și alte moduri, așa cum există pentru majoritatea elementelor din protocolul ReCODE. Unele persoane iau capsule cu colostru, cu L-glutamină sau cu zinc L-carnozină, toate acestea ajutând la refacerea intestinelor. O altă abordare este urmarea unei diete care recurge la anumiți carbohidrați pentru a-i permite intestinului să se vindece. Aceasta se cheamă dieta SCD: https://draxe.com/scd-diet[5].

Indiferent dacă-ți vindeci intestinele cu supă de oase, colostru, L-glutamină sau cu dieta SCD, după trei-patru săptămâni intestinul tău ar trebui să se vindece. Fă-ți din nou analizele pentru permeabilitate intestinală, recurgând la Cyrex Array sau la altă metodă ca să te asiguri că te-ai vindecat. Dacă într-adevăr te-ai vindecat, poți să incluzi în alimentație probiotice și prebiotice. (Dacă iei probiotice când intestinul este încă permeabil, riști ca fragmente de bacterii să ajungă în sânge, făcând să crească inflamația.) Seamănă oarecum cu curățarea și repararea unui acvariu (vindecarea intestinelor), ceea ce-ți permite să pui în el pești (probiotice) și mâncare pentru pești (prebiotice).

Așa cum spuneam în secțiunea despre nutriție de mai sus, cea mai bună cale de a face asta este cu ajutorul

Scanned with OKEN Scanner

alimentelor. Practic, îți obții probioticele (bacterii) din alimentele fermentate ca varza murată sau kimchi și prebioticele din alimentele bogate în fibre ca jicama, ceapă, praz și usturoi. Dacă pe lângă aceste alimente mai iei și capsule cu probiotice, e bine să fie din cele ce conțin 30-50 de miliarde de unități formatoare de colonii (CFU, reprezentând numărul de bacterii vii). Dr. David Perlmutter, neurolog și autor al cărții *Alimentația pentru un creier sănătos*, recomandă includerea a cinci specii esențiale de bacterii, prezentate în Tabelul 3.

După optimizarea microbiomului intestinal, ar trebui să nu te mai balonezi, să nu te mai constipi și să nu mai faci diaree, plus că ai eliminat o sursă importantă de inflamație. De asemenea, vei elimina mai eficient toxinele și, cel mai important, vei fi făcut un pas major către îmbunătățirea capacității tale cognitive.

Tabelul 3. Cele cinci specii esențiale de bacterii recomandate pentru probiotice[6]

Specie	Efecte	Surse
Lactobacillus plantarum	Reglează imunitatea, reduce inflamația intestinală; conservă substanțele nutritive.	Kimchi, varză murată, alte legume fermentate
Lactobacillus acidophilus	Stimulează imunitatea, reduce candidoza, ameliorează nivelul de colesterol.	Lactate fermentate
Lactobacillus brevis	Crește nivelul de BDNF, îmbunătățește funcționarea sistemului imunitar.	Varză murată, murături

Scanned with OKEN Scanner

Bifidobacterium lactis	Reduce nivelul de agenți patogeni din surse alimentare (ca Salmonella), stimulează imunitatea, îmbunătățește digestia	Lactate fermentate
Bifidobacterium longum	Reduce nivelul de agenți patogeni, ameliorează nivelul de colesterol.	Legume și lactate fermentate

Acum că ți-ai vindecat intestinele și ți-ai optimizat microbiomul, e timpul să ne ocupăm de alt microbiom, potențial mai important din perspectiva declinului cognitiv: microbiomul sinonazal de la nivelul nasului și sinusurilor. Așa cum îți va spune orice consumator de cocaină, drumul cel mai scurt către creier este prin nas. Și microbii și-au dat seama de asta[7] și am găsit multe exemple în care nasul, gâtul și sinusurile sunt afectate de rino-sinuzită cronică (inflamație a nasului și a sinusurilor). Vinovații sunt adesea speciile de mucegai sau / și bacteriile (ca stafilococii care dezvoltă un înveliș numit biofilm și sunt rezistenți la multe antibiotice). Biofilmul este „lăcașul bacteriei" care o protejează de antibiotice, bacteriile devenind astfel mai greu de eradicat.

Nu doar microbiomul din sinusuri și din nas are acces la creier, ci și produsele secretate de microbi care pot să distrugă moleculele din creier ce susțin neuronii și sinapsele. Prin urmare, dacă analizele de laborator arată că ai un nivel ridicat de C4a (o componentă a sistemului imunitar care crește odată cu expunerea la toxine), dacă ai simptome ce indică boala Alzheimer de tip 3 sau dacă ai probleme cronice cu sinusurile, e important să te ocupi de microbiomul sinusurilor tale și de cel naso-faringian. Abordarea este simplă, în câțiva pași. Pentru mai multe informații e bine

Scanned with OKEN Scanner

să consulți website-ul creat de dr. R. Shoemaker: http://www.survivingmold.com sau să mergi la consultație la unul dintre medicii din lista de pe site, care au obținut certificarea privind protocolul doctorului Shoemaker.

1. ***În primul rând, dacă sunt prezenți stafilococi coagulazo-negativi rezistenți la multiple antibiotice sau agenți patogeni din mucegaiuri, trebuie urmat un tratament.*** În cazul stafilococilor, este eficient spray-ul nazal numit BEG — bactroban (mupirocin) 0,2%, EDTA (acid etilendiaminotetraacetic) 1% și gentamicină 3%). Poate fi asociat cu SinuClenz și Xlear pentru reducerea senzației de arsură și susținerea vindecării. Speciile de mucegai pot fi tratate cu itraconazol, un antifungic sau cu Giloy (*Tinospora cordifolia*), care stimulează imunitatea.
2. ***Refacerea unui microbiom optim.*** Există produse care sunt pe piață exact pentru asta — probiotice pentru nas și sinusuri, printre care PrebioMax ENT și Restore. (Restore a fost creat inițial pentru sănătatea intestinală, dar acum există și o formulă nazală.) Dacă nu le găsești, o altă modalitate de refacere a microbiomului nazal este tamponarea nasului cu suc de kimchi. Scopul e același ca în cazul microbiomului intestinal: microbii protectori previn reapariția celor distrugători ca stafilococii.
3. ***Eliminarea surselor de agenți patogeni.*** Dacă ai mucegai în casă, în mașină, la locul de muncă sau în orice alt loc petreci mult timp, trebuie să scapi de el. O grupare cum sunt cei de la Mycometrics (https://www.mycometrics.com/) poate evalua o zonă în privința mucegaiului, oferindu-ți un indice al acestuia

Scanned with OKEN Scanner

(numit scor ERMI), care cuantifică mucegaiul. Dacă scorul este peste 2, atunci trebuie să chemi o firmă care să remedieze situația. Evident, asta nu e practic dacă mucegaiul este la locul de muncă, caz în care e bine, desigur, să stai de vorbă cu administrația firmei. Deloc surprinzător, acesta este un domeniu controversat, dar există dovezi în privința unui număr tot mai mare de boli asociate cu mucegaiul, printre care și declinul cognitiv, apărut ca urmare a unor expuneri atât acasă, cât și la locul de muncă.

Echilibrul hormonal

Să ajungi la niveluri hormonale optime este una dintre cele mai eficiente și mai importante părți ale protocolului ReCODE, dar este și una dintre cele mai controversate și mai dificil de optimizat, din mai multe motive. În primul rând, dezbaterea este încă încinsă cu privire la terapia de substituție hormonală în cazul femeilor la menopauză. Unii experți sunt aproape total împotriva acesteia, în timp ce alții afirmă că ar trebui avută în vedere doar în primii cinci ani de menopauză, iar alții susțin că ar trebui avută în vedere în cazul femeilor cu Alzheimer, deficit cognitiv minor sau deficit cognitiv sesizabil, chiar dacă au 70, 80 sau 90 de ani. Prin urmare, e important să consulți un expert în terapia de substituție hormonală bioidentică, preferabil unul care are experiență în declinul cognitiv. Repet, motivul pentru care pun accentul pe bioidentic este faptul că acești hormoni au aceleași structuri moleculare cu cei secretați de organism, ceea ce înseamnă că e mai probabil să genereze aceleași efecte pozitive și mai puțin probabil să aibă efecte adverse nedorite. Estrogenii bioidentici sunt

Scanned with OKEN Scanner

17 beta-estradiol, estron și estriol. Estrogenii non-bioidentici sunt, de exemplu, cei din urina iepelor gestante, sursă a medicamentului Premarin.

Cât despre nivelurile de vitamine și alți compuși, după cum afirmam mai devreme în această secțiune cu privire la conceptele de tratament, „în limite normale" s-ar putea să nu aibă mare legătură cu valorile care sunt optime. Sigur, aspectul e deosebit de important când optimizezi funcția cognitivă și ranversezi declinul cognitiv. De aceea, scopul nu e să ajungi „în limite normale", ci mai degrabă să ajungi la valorile optime pentru fiecare hormon în parte.

O a treia chestiune este că măsurarea nivelurilor hormonale nu ne spune cum acționează hormonii respectivi în organism, ci doar cât sunt de mulți. Pentru a beneficia de pe urma oricărui hormon, acesta trebuie să ajungă la receptorul său, să se lege de el, să se deplaseze cu receptorul către nucleu și să activeze diverse gene care duc la secreția de proteine iar acestea să-și exercite efectele lor concertate asupra metabolismului. Poți vedea cât de multe etape există între măsurarea nivelurilor hormonale și efectele propriu-zise ale fiecărui hormon! De aceea sunt importante cele două capete ale evaluării — adică să te uiți la nivelurile hormonale ca la o evaluare în amonte, iar la simptome ca la o evaluare în aval. De exemplu, când evaluezi starea tiroidei, poți să obții o bună analiză a funcționării propriu-zise a tiroidei prin evaluarea temperaturii bazale dimineața sau recurgând la Thyroflex pentru a-ți măsura unul dintre reflexe. Dacă temperatura ta nu este de cel puțin 36,5° C, atunci e probabil ca funcționarea tiroidei să fie suboptimă. Mai mult, dacă există simptome tiroidiene clare cum sunt creșterea în greutate, letargia, constipația sau căderea părului, e probabil ca funcționarea tiroidei să fie suboptimă.

Scanned with OKEN Scanner

O a patra dificultate este aceea că funcționarea hormonilor trebuie considerată nu doar individual, ci și concertat, căci hormonii se influențează reciproc. Prin urmare, nu trebuie privită funcționarea tiroidei izolat, ci și interacțiunile sale cu celelalte sisteme hormonale, cum sunt glandele suprarenale și steroizii sexuali. Optimizarea tuturor acestora permite întregului sistem să funcționeze cel mai bine, asta incluzând și susținerea unei capacități cognitive optime.

Pentru a preveni sau a ranversa declinul cognitiv este esențial să cooperezi cu medicul pentru optimizarea nivelurilor hormonale:

1. ***Tiroida***: Așa cum spuneam mai sus, funcționarea tiroidei este suboptimă la multe persoane cu declin cognitiv. Hormonul tiroidian activ major este T3, dar tratamentul uzual este cu T4 (levotiroxină, Synthroid), care poate să fie sau poate să nu fie convertit eficient în T3. De aceea este preferabil să iei o combinație între T3 și T4, care se găsește în extracte tiroidiene ca Armour Thyroid, NP Thyroid, Nature Throid sau preparate similare. Dacă preferi hormonii de sinteză, atunci s-ar putea să fie necesar să combini levotiroxina cu liotironina (Cytomel). Urmărirea simptomelor și a analizelor de laborator va ajuta la optimizarea dozei. În plus, întrucât secretarea de hormoni tiroidieni proprii necesită iod, când nivelurile hormonale sau funcția tiroidiană sunt suboptime trebuie să-ți faci analiza pentru nivelul de iod. Dacă este scăzut, ia pastile cu iod (una pe zi) sau apelează la o sursă de iod cum este varecul.
2. ***Estradiolul și progesteronul (la femei)***: Estradiolul (și, într-o mai mică măsură, estrogenii înrudiți:

Scanned with OKEN Scanner

estronul și estriolul) și progesteronul au efecte puternice în organism, inclusiv la nivelul creierului. Din acest motiv tratamentul cu estradiol și progesteron este controversat. Pe de-o parte, estradiolul și progesteronul au efecte de protecție a creierului, efecte cognitive benefice și un efect direct asupra echilibrului molecular care influențează boala Alzheimer. Din acest motiv estrogenul a fost evaluat ca potențial tratament pentru boala Alzheimer (deloc surprinzător, nu s-a constatat că este util în sine). Pe de altă parte, estradiolul, mai ales în lipsa progesteronului care să echilibreze situația, poate și să crească riscul de cancer uterin și mamar. Prin urmare, dacă nivelurile tale hormonale sunt mici, consultă un specialist în domeniu care să aibă experiență și în tratarea declinului cognitiv și a riscului de declin cognitiv.

Există câteva puncte esențiale pe care să le discuți cu specialistul respectiv:

- Există un acord tot mai mare că hormonii bioidentici — cei care sunt identici cu hormonii secretați de organism — sunt preferabili imitațiilor ca Premarin.
- Nu există consens cu privire la cât timp după menopauză este adecvat să fie tratate femeile care suferă de declin cognitiv sau prezintă risc de declin cognitiv.
- Există opinii medicale diferite referitoare la valorile-țintă pentru estrogen, iar valorile optime pentru ranversarea declinului cognitiv ca parte a unui program general sunt necunoscute. Unii susțin că obiectivul este de 80-200 pg/ml (80 este pragul de prevenire a osteoporozei), în timp ce alții spun că 30 pg/ml ar putea fi suficient. De asemenea, există

Scanned with OKEN Scanner

un dezacord cu privire la măsurarea estradiolului în salivă, în mostre de urină colectate în decurs de 24 de ore sau prin alte metode.

- Referitor la progesteron, se începe cu 100-200 mg de hormon bioidentic ca Prometrium, administrat la culcare. Obiectivul este 1-20 ng/ml, dar, în vederea optimizării raportului estradiol / progesteron, trebuie monitorizate simptomele (cum sunt fluctuațiile de dispoziție afectivă și letargia), căci acestea pot indica faptul că nivelul tău de progesteron este prea mare.

Ia estradiol bioidentic (sau o combinație estradiol-estriol) pe cale transdermică sau transvaginală, căci administrarea orală poate să ducă la probleme hepatice. Și asigură-te că-ți monitorizezi reacția cognitivă, precum și nivelurile hormonale și posibilele efecte secundare. Întrucât s-a demonstrat că terapia de substituție hormonală face să crească riscul de cancer mamar, fă-ți mamografii (cu o frecvență adecvată vârstei tale) și mergi la consultații ginecologice.

Din motive care pentru moment nu sunt întru totul clare, este deosebit de important pentru femeile cu deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor sau boala Alzheimer de tip 3 să-și optimizeze nivelurile hormonale. De fapt, multe paciente cu tip 3 depistează debutul modificărilor lor cognitive la menopauză sau perimenopauză. Prin urmare, dacă ai caracteristicile bolii Alzheimer de tip 3, consultă medicul în privința unei terapii de substituție hormonală bioidentică.

3. ***Testosteronul este un alt factor esențial în menuetul sinaptic, iar niveluri optime susțin menținerea sinapselor.*** Dacă ai declin cognitiv sau prezinți un risc ridicat de declin cognitiv, e o idee bună să consulți

Scanned with OKEN Scanner

medicul cu privire la optimizarea nivelurilor de testosteron.

Pentru bărbați: Asta este valabil mai ales dacă nivelul de testosteron total este sub 300 ng/dl sau dacă nivelul de testosteron liber este sub 6 pg/ml (pentru bărbați; la femei nivelurile-țintă sunt mult mai scăzute, desigur, iar acestea ar trebui să aibă niveluri de testosteron total între 30 și 70). La fel ca și ceilalți hormoni, testosteronul este o moleculă puternică, având efecte asupra creierului și în organism. De aceea: (1) Consultă medicul pentru menținerea unui nivel optim, iar dacă nivelul este prea mic poți recurge la gel sau cremă cu testosteron ori la unul dintre suplimentele disponibile cu efect de creștere a nivelului de testosteron. (2) Monitorizează efectele secundare, făcându-ți analizele pentru antigenul specific prostatei (PSA), pentru cancer la prostată și analizele pentru calciu sau utilizând banda de alergare pentru prevenirea afecțiunilor cardiovasculare. (3) Monitorizează-ți reacția cognitivă și folosește doza minimă care este eficientă. (4) Nu renunța dintr-odată la testosteron dacă vrei să întrerupi administrarea; renunță la suplimente treptat, pe parcursul câtorva luni, căci o nepotrivire bruscă între nivelurile de testosteron și numărul de receptori de testosteron este vătămătoare, ducând la pierderea de sinapse și fiind asociată cu declinul cognitiv.

Și femeile pot să profite de pe urma optimizării nivelului de testosteron, conform valorilor mai scăzute indicate mai sus.

4. ***Funcționarea hormonilor suprarenali — cortizol, pregnenolon și DHEA.*** Când ești stresat, glandele

Scanned with OKEN Scanner

suprarenale demarează în forță, secretând un fel de sabie cu două tăișuri. Partea pozitivă este că reacția de răspuns la stres protejează împotriva agenților patogeni și a altor amenințări; partea negativă este că un nivel ridicat de cortizol distruge neuronii din hipocamp. Ai nevoie de o variantă de mijloc: niveluri de hormoni suprarenali care să nu fie nici prea mari, nici prea mici, ci așa cum trebuie. Întrucât pregnenolonul este principalul steroid, din care sunt derivați estrogenii, testosteronul și cortizolul (printre alții), dacă ești stresat e posibil să „furi" pregnenolon pentru a genera cortizol, făcând să scadă capacitatea de a secreta estradiol sau testosteron. Acest „furt de pregnenolon" este destul de comun. Poate fi rezolvat cu suplimente cu pregnenolon, disponibile fără rețetă, începând de la 10 mg pe zi și ajungând până la 25 sau cât e necesar pentru creșterea nivelului de pregnenolon până la 50-100 ng/dl.

Dacă nivelul tău de cortizol matinal este scăzut (sub 8 mcg/dl), e necesară o evaluare suplimentară, căci ar putea fi un semn că ai o reacție slabă de răspuns la stres. La fel, dacă nivelul tău de cortizol matinal este mare (peste 18 mcg/dl), e necesară o evaluare suplimentară pentru a stabili dacă există importanți factori de stres nedepistați, de exemplu o infecție activă.

De doi ani Lisa, în vârstă de 52 de ani, a acuzat probleme de memorie și de găsire a cuvintelor. A lăsat din greșeală aragazul aprins, provocând un incendiu. Avea multe cazuri de Alzheimer în familie. Evaluarea neuropsihologică a indicat un diagnostic de deficit

Scanned with OKEN Scanner

cognitiv minor amnezic, iar scorul MoCA a fost de 25 din 30, de asemenea compatibil cu deficitul cognitiv minor. Avea multe niveluri hormonale suboptime. Medicul a trimis-o la un endocrinolog care, din păcate, a comis erori grave:

1. Nu i-a verificat temperatura bazală și nici măcar nu a întrebat-o despre asta; nici nu a recurs la Thyroflex, așa că habar nu avea de starea propriu-zisă a funcției ei tiroidiene.
2. Nivelul ei de T3 era foarte scăzut, de 1,8, dar cel de T4 era în regulă, de 1,3. TSH-ul era foarte mare, de 5. Această combinație înseamnă că nu convertea eficient T4 (precursorul de T3) în T3, o problemă comună, iar nivelul ridicat de TSH arăta că organismul ei recunoștea în asta o stare de hipotiroidie. Endocrinologul i-a crescut pur și simplu doza de T4, fără să adauge și T3, ceea ce arată că nu a înțeles care era problema ei: întrucât T4 nu era convertit în T3, iar T3 este necesar ca fiind hormonul tiroidian activ, simpla creștere a nivelului de T4 nu este o soluție.
3. Nivelul ei de pregnenolon era foarte scăzut, dar i-a spus că acesta e doar un „pro-hormon" și, prin urmare, nu e important. De fapt, pregnenolonul are efecte importante asupra funcționării creierului.
4. Nu i-a optimizat nivelurile de estradiol sau de progesteron, arătând astfel că nu înțelege efectele absolut esențiale ale estradiolului și progesteronului asupra capacității cognitive.

Scanned with OKEN Scanner

Homeostaza metalelor

Dogma medicală susține că boala Alzheimer nu este cauzată de metale ca mercurul, de infecții, hipotiroidie, niveluri scăzute de vitamina D sau, aparent, de orice altceva. Totuși, așa cum am arătat în capitolul 4, există dovezi clare că declinul cognitiv, inclusiv boala Alzheimer, este provocat de un dezechilibru între procesele de menținere a sinapselor și cele de distrugere a sinapselor și că există zeci de factori care pot să le reducă pe primele și să le accelereze pe cele din urmă, în multe cazuri acționând direct sau indirect asupra APP (proteina precursoare a amiloidului). Sunt dovezi clare că APP reacționează la metale ca fierul, cuprul și zincul.

Beth, 70 de ani, a acuzat pierderi de memorie. S-a văzut că existau deficite la nivelul memoriei pe termen scurt, al căutării cuvintelor și al înțelegerii, ea având dificultăți cu dispozitivele tehnice cum este iPhone-ul, devenind confuză și nereușind să se descurce nici măcar în locuri familiare. Avea genotipul ApoE3/4, iar tomografia a indicat un hipometabolism marcant în lobii temporali și parietali care caracterizează boala Alzheimer, prezența de amiloid (de asemenea, compatibil cu Alzheimer), după cum analiza RMN a arătat că volumul hipocampului se situa abia în percentila 18 pentru vârsta ei. Nivelul de mercur organic și anorganic era ridicat, mercurul total încadrându-se în percentila 95. Excreția de mercur era semnificativ sub limitele normale, probabil un factor ce contribuia la intoxicația ei cu mercur.

Scanned with OKEN Scanner

La facultatea de medicină suntem învățați să facem distincția între boala Alzheimer și „cauzele reversibile ale demenței". Această idee este fundamental greșită totuși, căci cauzele reversibile ale demenței sunt în sine potențiali factori de contribuție chiar la procesele pe care le denumim drept boala Alzheimer. Beth (de mai sus) și Karl (din capitolul 6), precum și mulți alții au simptome și fac analize imagistice care reflectă într-adevăr boala Alzheimer, iar mercurul este un factor favorizant. Nu așa stau lucrurile în cazul celor mai mulți pacienți cu Alzheimer, însă cei doi fac parte dintr-o minoritate importantă. Ceea ce face să fie esențial să nu fie ratate semnele de intoxicație cu mercur, mai ales când aceasta este tratabilă cu ușurință.

Dacă nivelul tău de mercur (în special cel anorganic) este ridicat, e bine să-ți fie scoase plombele cu amalgam de către un dentist bio — unul cu formare în îndepărtarea acestor plombe fără ca în acest proces să te expună la niveluri mari de mercur. Cel mai bine e să se facă încet, câte una sau două la fiecare programare, până când sunt îndepărtate toate. De asemenea, e importantă eliminarea mercurului din organism. O metodă eficientă în acest sens, creată de Quicksilver, este mai blândă decât chelarea intensivă: e vorba de un tratament pulsatil care activează gena numită Nrf2, ajutând organismul să elimine mercurul, plumbul, arsenicul, fierul și alte metale potențial toxice.

Dacă ai un raport ridicat cupru / zinc (ambele ar trebui să fie peste 100 mcg/dl, astfel că raportul dintre ele ar trebui să fie în jur de 1), ar trebui să procedezi la creșterea nivelului de zinc și scăderea celui de cupru, până când raportul scade sub 1,3:1. Profesorul George Brewer, ale cărui studii le-am menționat în capitolul 7, a arătat că tratarea carenței

Scanned with OKEN Scanner

de zinc și a surplusului de cupru duce la îmbunătățirea capacității cognitive. El recomandă următoarele:

1. Picolinat de zinc, 25-50 mg (dar nu mai mult de 50 mg) pe zi, pentru creșterea nivelului de zinc.
2. Acid alfa-lipoic antioxidant, 30-60 mg pe zi (pentru a preveni stresul oxidativ asociat cu nivelul ridicat de cupru).
3. Vitamina C, 1-3 g pe zi (pentru chelarea și eliminarea cuprului).
4. Piridoxină (vitamina B_6), 100 mg pe zi (pentru intensificarea detoxifierii).
5. Mangan, 15-30 mg pe zi (pentru susținerea efectelor antioxidante ale enzimelor).
6. Reducerea stresului.
7. Evitarea vitaminelor cu conținut ridicat de cupru.

De asemenea, trebuie verificați markerii de inflamație (cum este CRP înalt sensibilă), căci inflamația cronică este cea care contribuie și la un raport ridicat cupru / zinc, și la declinul cognitiv.

Toxine

Se poate ca detoxifierea să fie cea mai dificilă parte a protocolului ReCODE, căci sunt atât de multe toxine care pot contribui la declinul cognitiv. Din fericire, sunt multe variante terapeutice disponibile pentru detoxifiere, începând cu mâncarea.

Timp de patru ani la rând, Carol, o asistentă de 59 de ani, a fost evaluată la un cunoscut centru național pentru boala Alzheimer în vederea determinării ni-

Scanned with OKEN Scanner

velului ei de declin cognitiv. Consultația ei neuropsihologică inițială a indicat un deficit cognitiv minor, rezonanța magnetică a arătat o atrofie severă a hipocampului, încadrată în percentila 1 pentru vârsta ei, genotipul său ApoE fiind 3/4. A primit tratament cu memantină, dar a continuat să aibă probleme cognitive, făcând boala Alzheimer. Deloc surprinzător, a devenit tăcută și lentă în răspunsuri, neinteresată de citit sau de susținerea unei conversații.

Când soțul ei a adus-o la consultație i-am explicat că avea boala Alzheimer de tip 3 (în funcție de vârsta la care a debutat, de complexul de simptome și de valorile analizelor de laborator), astfel că era foarte probabil să fi fost expusă la ceva toxic. Analizele au arătat că avea un nivel foarte ridicat de micotoxine în urină, precum și boala Lyme (iar analize ulterioare au arătat și o co-infecție comună în boala Lyme, și anume cu *Babesia*). Mai avea și un nivel ridicat de IgG, indicând hipersensibilitate la *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* și la găinat de porumbel. I-a ieșit pozitiv rezultatul la analiza culturilor de stafilococi rezistenți la antibiotice. Scorul ERMI din casa ei (este un scor pentru mucegai; media e în general zero) a fost de 6,7, indicând un nivel ridicat de mucegai toxic. Carol a început protocolul ReCODE. Pentru micotoxine, a făcut de două ori pe săptămână perfuzii cu glutation. La fiecare administrare a dat semne clare de ameliorare, dar a doua zi regresa. I s-a mai administrat și colestiramină și, intranazal, peptidă intestinală vasoactivă, ca parte a Protocolului Shoemaker pentru expunerea la micotoxine. S-a mutat în altă casă, dar, din păcate, scorul ERMI al acesteia era 7; a început

Scanned with OKEN Scanner

să stea mai mult în aer liber și într-o rulotă. De asemenea, și-a luat un filtru HEPA pe care să-l folosească în casă. A început să se simtă mai bine. După șase luni, soțul ei mi-a scris: „Carol se simte acum mult mai bine. A putut să participe la conversații și să dea răspunsuri foarte adecvate. Cele mai marcante au fost revenirea personalității și interacțiunea socială. S-a implicat în forme de educație medicală continuă și a reușit să înțeleagă și să dea răspunsuri mult mai bine decât altădată. A fost atât de încântată de asta, că a continuat ore în șir."

Ca să-ți faci idee dacă ai fost expus sau nu la niveluri ridicate de substanțe toxice, pornește de la istoricul propriu:

- Ai făcut anestezie generală? Dacă da, de câte ori?
- Mănânci pește cu conținut ridicat de mercur, cum sunt tonul, peștele-spadă sau rechinul? Cât de des?
- Ai mucegai în casă, în mașină sau la locul de muncă?
- Mănânci alimente procesate industrial sau neorganice?
- Ai fost mușcat de căpușe?
- Iei medicamente?
- Iei inhibitoare ale pompei de protoni pentru reflux gastric?
- Cât alcool bei?
- Folosești produse de machiaj, fixativ sau antiperspirant?
- Cât de des transpiri? (Este o cale importantă de eliminare a toxinelor.)
- Ești constipat? (Scaunele sunt o altă cale de eliminare a toxinelor.)

Scanned with OKEN Scanner

- Bei în fiecare zi cel puțin un litru de apă purificată? (Urinarea este o a treia cale importantă.)

Am fost contactat de un bărbat cu privire la soția lui de 52 de ani care suferea de doi ani, de la debutul menopauzei, de declin cognitiv. I s-a prescris sertralină (Zoloft) pentru o posibilă depresie. Îi era greu să gestioneze cecurile, plățile și să-și încheie propozițiile. Tomografia a indicat prezența semnificativă a bolii Alzheimer. Când am întrebat despre expunerea la mucegai, bărbatul ei mi-a spus: „Nu... adică exceptând tot acel mucegai negru din pivniță, dar presupun că nu e o problemă."

Dacă ai intoxicație cu metale — în special niveluri ridicate de mercur sau un raport mare cupru / zinc — există mai multe modalități de a o trata, cum ar fi chelarea. O metodă mai blândă, dar la fel de eficientă, după cum aminteam în discuția despre homeostaza metalelor, este Detox Qube de la Quicksilver.

Dacă ai intoxicație din cauza toxinelor din mucegai sau a altor microbi — biotoxine — iar analizele și valorile descrise mai sus indică asta, tratamentul optim este întrucâtva mai complicat și mai specific expunerii. Prin urmare, e util să cooperezi cu un medic — ideal ar fi unul cu experiență în tratarea bolilor asociate biotoxicității, cum sunt cei care au certificare în utilizarea protocolului Shoemaker[8] sau specialiștii în medicină funcțională care au experiență în tratarea bolilor biotoxice[9].

1. În primul rând, dacă analizele din capitolul 7 arată că ai agenți patogeni precum stafilococii rezistenți la

Scanned with OKEN Scanner

antibiotice sau speciile de mucegai, medicul ar trebui să le trateze așa cum am descris mai sus când am vorbit despre microbiomul sinusurilor.

Există mai multe moduri de inactivare și excreție a biotoxinelor asociate cu agenții patogeni, implicit de stimulare a capacității cognitive în caz de boală Alzheimer, de deficit cognitiv minor sau deficit cognitiv sesizabil:

- Glutationul administrat intravenos, un antioxidant și antitoxic puternic, poate să ducă la îmbunătățirea rapidă a stării mintale, dar asta durează de regulă doar câteva ore. Totuși, perfuziile efectuate de două ori pe săptămână pot duce la rezultate susținute privind capacitatea cognitivă. Altfel, nivelul de glutation poate fi mărit cu glutation lipozomal, glutation pulverizat sau capsule de N-acetil-cisteină.
- Peptida intestinală vasoactivă administrată intranazal asigură susținerea trofică a creierului. Aceasta se administrează de regulă după obținerea unui rezultat negativ la culturile de stafilococi rezistenți la antibiotice. Astfel de administrări sunt asociate adesea cu îmbunătățirea capacității cognitive.
- Anumite alimente intensifică detoxifierea. Este vorba de coriandru verde, legume crucifere (conopidă, broccoli, diverse tipuri de varză, kale, ridichi, varză de Bruxelles, napi, năsturel, gulie, napi suedezi, rucola, hrean, maca, rapini, daikon, wasabi și varză chinezească), avocado, anghinare, sfeclă, păpădie, usturoi, ghimbir, grepfrut, lămâi, ulei de măsline și alge.
- Poți crește viteza de eliminare a toxinelor prin aglutinarea acestora în intestine cu colestiramină, Welchol sau guggul (ori *Chlorella*, mai ales pentru metale); prin

Scanned with OKEN Scanner

stimularea excreției mergând la saună, urmată de un duș în care să te speli cu un săpun non-emolient (de pildă Castile); și prin urinare după ce te-ai hidratat cu apă filtrată.

- Pacienții cu afecțiuni asociate biotoxinelor se simt adesea mai bine când în protocoalele lor sunt incluse metode de optimizare hormonală cu hormoni bioidentici.

2. În al doilea rând, după tratament, este necesară refacerea unui microbiom optim prin urmarea pașilor descriși mai sus cu privire la probiotice pentru nas și sinusuri.
3. În al treilea rând, trebuie îndepărtată sursa / sursele de agenți patogeni. Dacă inspectarea vizuală sau scorul ERMI indică prezența de mucegai în casă, în mașină sau la locul de muncă, ai mai multe opțiuni. Una este să petreci mai mult timp în aer liber, deși evident că există limite în acest sens — asta dacă nu dorești să te muți la cort. Altfel, poți cumpăra un filtru HEPA mobil, cum sunt cele de la IQAir. Pentru informații despre cum să faci asta, recomand *Surviving Mold*, excelenta carte despre biotoxine a doctorului Ritchie Shoemaker[10].

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9

Rețeaua socială și reușita: două tipuri de program zilnic

Succesul înseamnă să ajungi cât mai sus după ce ai fost cel mai jos.

— GEORGE S. PATTON

Julie, una dintre persoanele care s-a simțit extrem de bine urmând protocolul ReCODE, a fost suficient de amabilă să ne dezvăluie programul ei zilnic. Ea urmează protocolul de cinci ani, deci acesta s-a modificat pe măsură ce diverșii factori de risc s-au rezolvat, iar acum este de-a dreptul extins, dar nu lăsa asta să te descurajeze. Cum spuneam și mai devreme, protocolul fiecăruia este unic, optimizat pentru situația proprie, iar elementele sale pot fi adoptate unul câte unul.

Julie a fost șocată să afle că avea gena homozigotă ApoE4 și că prezenta deja probleme cognitive semnificative la cei doar 49 de ani ai săi, rătăcindu-se în locuri familiare, nereușind să recunoască chipuri și având pierderi de memorie. Până la analiza genetică, dată fiind vârsta, nici măcar nu luase în calcul posibilitatea de a face boala Alzheimer. Din păcate, unul dintre verii săi făcuse pe-atunci o formă severă de Alzheimer, cu debut la o vârstă și mai mică. Julie s-a programat la un neurolog specializat în boala Alzheimer și, după ce a

așteptat luni de zile să-i vină rândul, a reușit în sfârșit să meargă la consultație. I-a povestit despre situația ei genetică și simptomatică, cerându-i să o ajute să evite declinul continuu și, dacă se poate, să-și recupereze memoria și capacitatea cognitivă de înainte. Acesta i-a spus direct: „Mult succes cu asta", fără să-i lase loc de speranță (din păcate, noi, neurologii, nu suntem celebri pentru felul în care ne purtăm cu bolnavii). Curând, Julie și-a dat seama că nu era singură. Sunt în jur de șapte milioane de americani care au două copii ale alelei ApoE4 și mai bine de 99% nu știu asta. Alte 75 de milioane de americani au o singură copie de ApoE4. După cum îți poți închipui, este tulburător să afli că ai gena ApoE4 când procesul de declin cognitiv a început deja.

Evaluarea cognitivă a lui Julie a arătat că se încadra, la începutul tratamentului, în percentila 35 pentru vârsta ei. Totuși, după câteva luni de urmare a programului a observat o ameliorare semnificativă, iar evaluarea ei a ajuns la percentila 98. Și tot acolo este și acum, cinci ani mai târziu. Julie a fost extrem de receptivă la schimbările capacității sale de a gândi și de a-și aminti și și-a notat ce părea să o ajute și ce părea să o deranjeze. Am auzit asta în mod repetat de la persoanele care s-au simțit foarte bine.

Iată programul zilnic al lui Julie — și îi mulțumim că-l împărtășește tuturor:

- Mă trezesc, ideal ar fi fără să sune alarma (nu e întotdeauna posibil!), după 7-8 ore de somn.
- Sar peste micul dejun și savurez o ceașcă de cafea organică, fără lapte, cu o cantitate foarte mică de stevia 100% pură. Pentru mine asta este o necesi-

Scanned with OKEN Scanner

tate. Ca urmare a consumului unei mici cantități de cafea mă bucur de avantaje cognitive și de dispoziție afectivă.

- Dacă simt că mi-e foarte foame (ceea ce se întâmplă rar), iau dimineața o capsulă de 1 000 mg cu trigliceride cu lanț mediu ca să mă ajute să stimulez cetoza. [Julie are un aparat de măsurare a cetonelor (detalii în Anexa B) și încearcă să mențină nivelul de cetone din sânge în limite cuprinse între 0,5 mmol/l și 2 mmol/l. Aparatul măsoară beta-hidroxibutiratul, unul dintre cei trei așa-numiți corpi cetonici. Această cetoză ușoară este indusă prin post, exerciții fizice și consumul unor alimente cu conținut foarte scăzut de carbohidrați și bogate în grăsimi bune.]
- Recurg la practica ayurvedică de spălături bucale cu ulei de cocos, timp de cinci minute, apoi mă spăl pe dinți cu o pastă de dinți fără fluor [spălăturile bucale cu ulei se fac de secole; fac să scadă numărul de bacterii care cauzează carii, îmbunătățind microbiomul oral].
- Încerc să evit toxinele din produsele mele cosmetice și de toaletă. Folosesc o cremă de soare și un deodorant fără aluminiu. Am încetat să mai folosesc lac de unghii și recurg în schimb la uleiul de cocos. În încercarea de a folosi cele mai sigure produse, îmi verific toate cosmeticele și toate articolele de toaletă în baza de date Skin Deep a celor de la Environmental Working Group: http://www.evg.org/skindeep/.
- Înainte de exercițiile fizice iau ulei de pește (ce conține 1 000 mg de DHA) și curcumină și fac asta pentru creșterea nivelului de BDNF [factor

Scanned with OKEN Scanner

neurotrofic derivat din creier care susține neuronii și are un efect anti-Alzheimer].

- Merg sau alerg 50-60 de minute în fiecare zi — chiar și pe vreme foarte rea, echipată adecvat. Mi se pare că mă înviorează când e cald, frig, plouă, ninge sau e vânt. Supunându-mă la dificultăți devin mai puternică. Să petrec timp în natură este pentru mine o vindecare și o ancorare în realitate.
- Cât mă plimb, ascult adesea muzică de meditație.
- Uneori când mă plimb, mai fac și exerciții cognitive. Încerc să spun alfabetul de la coadă la cap, să număr descrescător de la o sută din nouă în nouă, din opt în opt, din șapte în șapte și așa mai departe.
- Înainte să-mi întrerup oficial postul, beau un pahar cu apă la temperatura camerei în care am pus lămâie sau / și ghimbir pentru detoxifiere.
- Prima masă o mănânc după prânz, încheind un post de 15-16 ore.
- O primă masă tipică pentru mine constă în două ouă bio (bogate în omega-3), alături de o farfurie imensă cu legume locale, organice, neamidonoase și de toate culorile. Broccoli, spanacul, varza kale și legumele fermentate sunt întotdeauna printre principalele mele opțiuni. Mai adaug și câteva bucățele de cartof dulce sau de morcov crud pentru vitamina A. Folosesc fără oprelişti ulei de măsline extra-virgin și bogat în polifenoli cu care-mi stropesc legumele, alături de alge uscate pentru iod și sare de Himalaya, dar și verdețuri și mirodenii pentru asezonare.
- Mă spăl din nou pe dinți și folosesc ața dentară (fac asta după fiecare masă).

Scanned with OKEN Scanner

- Iau restul de suplimente „de dimineață", respectiv: vitamina D_3 și K_2 (sunt foarte atentă ca pe acestea două să le iau cu surse alimentare de vitamina A și grăsimi pentru a le spori solubilitatea și biodisponibilitatea). Mai iau și acetil-L-carnitină, citicolină, ubiquinol, pirolochinolin chinonă (PQQ), ghimbir și o primă doză de N-acetilcisteină (NAC) și de acid alfa-lipoic (pe acestea două le iau din nou și seara). În plus, iau vitamina B_1 (tiamină) pentru a ajuta homeostaza glucozei și metilcobalamină, metilfolat și piridoxal-5-fosfat (P5P) pentru a menține scăzută homocisteina. Mai iau și un probiotic: VSL#3.
- Când stau și lucrez la birou, nu uit să mă ridic și să mă mișc câte 10-15 minute la fiecare oră. Când lucrez de acasă este și o ocazie să-mi fac treburile domestice — să spăl rufe, să dau cu mătura, să spăl vasele, să plivesc, să dau cu grebla etc. Am învățat să văd aceste treburi domestice ca pe ceva pozitiv, căci îmi permit să fiu foarte activă. Să fiu recunoscătoare că pot munci mă ajută și să-mi păstrez o atitudine pozitivă.
- De două ori pe săptămână merg la yoga, iar asta mă ajută mult să mă tonific, să am echilibru și să mă relaxez. Încerc să o practic zilnic.
- Pe parcursul zilei beau un ceai verde japonez organic și o cană de supă de oase (fără grăsime), dar mă abțin de la gustări.
- Mi-am programat strategic administrarea de suplimente cu resveratrol și cu nicotinamidă (NAD) pentru reglarea de SirT1, astfel încât să profit la maximum. Unele studii arată că acestea pot să afecteze avantajele exercițiilor fizice când sunt luate cam

Scanned with OKEN Scanner

în același timp. Din experiența personală mi-am dat seama că-mi afectează somnul dacă sunt luate înainte de culcare. Așa că le iau după-amiază (la câteva ore după exercițiile fizice) cât încă mai pot să profit de surplusul de energie pe care mi-l dau.

- După-amiaza îmi iau de regulă o pauză de la muncă și mă oblig la o sesiune de exerciții pentru creier. Apelez și la Lumosity, și la Brain HQ. Le alternez ca să-mi mențin mintea proaspătă. Încerc să fac din asta ceva amuzant și nestresant. Scopul meu e să obțin același scor sau unul mai mare decât în ziua precedentă.
- După exercițiile pentru creier îmi place să meditez. Simpla golire a minții timp de 15 minute s-a dovedit extrem de valoroasă.
- Între cinci și șase seara mănânc a doua masă a zilei. Cina este alcătuită de regulă din pește oceanic (somonul de Alaska este printre preferatele mele), pe care-l savurez alături de o salată enormă cu tot felul de frunze, varză roșie, avocado, arahide, semințe și o gamă largă de legume neamidonoase. Folosesc sare roz de Himalaya, granule de varec, verdețuri și mirodenii pentru asezonare, alături de un oțet balsamic de bună calitate, lămâie și mult ulei de măsline extra-virgin, bogat în polifenoli. Uneori, mă răsfăț și cu o cantitate foarte mică (50 ml) de vin roșu sec, cum este cabernetul.
- După cină îmi place să mă plimb din nou alături de soțul meu sau de o prietenă, mai stau de vorbă cu vecinii. Îmi mai place și să fac canotaj pe lacul nostru.

Scanned with OKEN Scanner

- De câteva ori pe săptămână mă răsfăț cu un desert. Mănânc nuci și migdale organice cu fulgi de cocos și câteva fructe de pădure organice peste care pun niște chefir neîndulcit (din lapte A2) și o cantitate mică de stevia 100% pură pentru îndulcire. Un alt desert este un pătrățel de ciocolată neagră (concentrație de cacao 86% sau mai mult).
- Nu mai mănânc după ora șapte seara și încerc să fiu în pat până la zece. Cu câteva ore înainte de culcare îmi pun ochelarii cu filtru de lumină albastră. Încerc să reduc din lumină și să mă abțin de la exerciții fizice sau alte activități ori conversații stimulatoare. De asemenea, pe laptop, pe telefon și pe tabletă am un program care blochează lumina albastră.
- Cu vreo oră înainte de culcare îmi iau suplimentele de seară. Acestea sunt citrat de magneziu (treonatul de magneziu este prea sedativ pentru mine), ashwaganda și melatonină. Mai iau și o doză mică de NAC (N-acetilcisteină) și de acid alfa-lipoic, alături de un alt probiotic — MegaSporeBiotic.
- Seara mă dau cu unguentul cu testosteron și estrogen (pe lângă plasturele transdermic cu estrogen aplicat de două ori pe săptămână) și iau o doză orală cu progesteron.
- Deoarece soțul meu este pilot și lucrează adesea la ore neobișnuite, când trebuie să se trezească foarte devreme sau vine acasă în miez de noapte dormim uneori în camere diferite.
- Înainte să mă culc fac întuneric total în cameră. Orice sursă de lumină poate să influențeze secreția de melatonină. Toate dispozitivele electronice din camera mea au scuturi antiradiație și sunt puse

Scanned with OKEN Scanner

pe modul avion înainte de culcare. De asemenea, camera este răcoroasă și, pentru susținerea relaxării și a somnului sănătos, pun pe așternuturi ulei esențial de lavandă sau de rozmarin.

Nu-ți face griji — n-o să dai test din toate astea! Mai mult, e important să-ți dai seama că fiecare protocol este personalizat, așa că acesta s-ar putea să nu fie optim pentru tine. Și reține, nu e necesar să începi cu fiecare element al protocolului tău în același timp. De asemenea, nu va influența medicamentele pe care poate că le iei pentru declinul cognitiv. De fapt, ar trebui să le facă mai eficiente. Cu toate astea, soluția e să începi cât mai devreme posibil, preferabil îndată ce apar simptomele sau îndată ce afli că prezinți riscul de declin cognitiv, în urma analizelor genetice, a prezenței de cazuri în familie, a analizelor de sânge sau imagistice.

Pentru comparație, voi prezenta programul în desfășurare al lui Kelly, care și ea a avut parte de o ameliorare semnificativă după ce a avut probleme și s-a rătăcit, probleme de memorie și în activitatea profesională. Așa cum vei vedea totuși, Kelly urmează suboptim unele dintre componente și nu a inclus alte câteva dintre componentele recomandate (și a fost cam încăpățânată cu privire la unele recomandări pentru protocolul ei!). Ideea esențială nu e că face lucrurile optim — încă nu a ajuns acolo — ci că își urmărește capacitatea cognitivă și când / dacă aceasta intră în declin, va interveni încă o dată să o optimizeze. Desigur, sunt de părere că ar putea să se simtă și mai bine dacă și-ar optimiza acum programul, dar încă nu am convins-o în acest sens, iar ea se se descurcă foarte bine!

Iată programul lui Kelly:

Scanned with OKEN Scanner

- Șapte-opt ore de somn în fiecare noapte, cu 3 mg de melatonină înainte de culcare și 500 mg de triptofan (care diminuează ruminația și trezirile în miez de noapte). Se folosește de o aplicație de monitorizare a somnului pe telefon pentru a vedea cât de mult doarme.
- Un post de 12 ore în fiecare noapte.
- Exerciții aerobice timp de 30-45 de minute în fiecare zi, șase zile pe săptămână.
- Yoga timp de 60-90 de minute, de cinci ori pe săptămână.
- Meditație transcendentală timp de 20-30 de minute, de două ori pe zi.
- O alimentație fără gluten, preponderent vegetală și cu alimente cu indice glicemic mic. Bea cafea și, ocazional, vin roșu.
- Kelly urmează o terapie de substituție hormonală, dar nu cu hormoni bioidentici. O dată la două zile ia pe cale orală 2,5 mg de medroxiprogesteron și 2 mg de estradiol (estradiolul ar trebui administrat transvaginal, și nu oral, datorită potențialei toxicități hepatice, plus că se absoarbe mai bine la nivel vaginal).
- Ia în fiecare zi 88 mcg de levotiroxină (T4), mai mult sâmbăta. (Asta e în regulă cât timp conversia între T4 și forma activă de T3 este eficientă. Totuși, pentru multe persoane nu este optim să ia pur și simplu forma relativ inactivă de T4.)
- Ia zilnic 3 000 UI de ulei de pește.
- Ia zilnic 2 000 UI de vitamina D_3. (Orice doză peste 1 000 UI ar trebui însoțită de 100-250 mcg de vitamina K_2).
- Ia zilnic o capsulă cu multivitamine.

Scanned with OKEN Scanner

- Ia zilnic 500 mg de citicolină.
- Ia zilnic 2 100 mg de curcumină. (Aceasta trebuie luată pe stomacul gol sau cu grăsimi bune, pentru absorbție.)
- Ia zilnic 250 mg de isop de apă (cel mai bine este să fie luat de două ori pe zi).
- Ia zilnic 1 000 mg de ashwaganda.
- Ia probiotice și 3 linguri de levuri nutriționale.

Kelly nu face niciun fel de exerciții pentru creier și nici de forță, urmează o terapie suboptimă de substituție hormonală (pe cale orală, în loc de transvaginală, cu estradiol bioidentic), e posibil să ia un tratament tiroidian suboptim, nu ia iod (în cazul unora hipofuncția tiroidiană se datorează doar carenței de iod) și nu a fost consultată pentru activarea sistemului imunitar înnăscut, așa că nu știe dacă acesta contribuie la modificările ei cognitive. Nu ia resveratrol sau treonat de magneziu, nu verifică să vadă dacă este în starea de cetoză ușoară și nu ia ulei cu trigliceride cu lanț mediu. Cu toate astea, ceea ce dă rezultate foarte bune și, atâta vreme cât își monitorizează starea și optimizează programul când / dacă ameliorările dispar, ar trebui să fie în regulă.

Așa cum se vede din faptul că Kelly se simte bine fără să urmeze absolut fiecare fațetă a protocolului ReCODE, câte ceva e mai bine decât nimic, dar totul e mai bine decât câte ceva.

Am menționat că Julie are gena homozigotă ApoE4 — adică are două cópii ale acestei variante genetice — cel mai important factor de risc pentru boala Alzheimer — prin urmare, are un risc de zece ori mai mare de a face Alzheimer decât restul populației. Este fondatoarea rețelei sociale ApoE4.info, unde sunt prezenți oameni din toată lumea

Scanned with OKEN Scanner

care au descoperit, prin analize genetice, că au gena ApoE4 (fie heterozigot, fie homozigot — adică o copie sau două). Cu toții au auzit dogma potrivit căreia nu există nimic care să amâne, să prevină sau să ranverseze boala Alzheimer și mulți s-au simțit fără speranță sau singuri. Au început să stea de vorbă online cu niște ani în urmă, apoi au fondat ApoE4.info.

Pe site, oamenii pun la dispoziție și discută despre cercetări, stau de vorbă cu experți, fac comparații între recomandări și strategii și chiar fac „experimente de tip n = 1", cum le spun ei: adică să încerce ceva pe ei înșiși (acel 1) și să le spună apoi celorlalți ce efect a avut asupra lor — de pildă analiza biomarkerilor și urmarea anumitor protocoale. Mai presus de toate, împărtășesc orice informație, oricât de mică, dar care ar putea să le fie de ajutor, chiar împotriva a ceea ce susține propriul medic. Membrii, care postează anonim folosind un *user name*, se ajută unii pe alții să citească și să înțeleagă numeroasele studii medicale despre boala Alzheimer și gena ApoE4.

Când Arhimede, în secolul al III-lea î.Ch. a spus: „Dați-mi o pârghie suficient de lungă și un punct fix și voi răsturna Pământul", probabil că nu și-a dat seama că varianta de secol XXI a acestei propuse pârghii va fi creată din siliciu și electroni și din rețeaua colectivă de sinapse a miliarde de sisteme nervoase. Totuși, cred că ar fi de acord și el că rețelele sociale chiar fac Pământul să se învârtă. Și am văzut că-i pot face pe oameni să preia controlul asupra sorții lor cognitive în feluri la care nu ar fi recurs dacă nu făceau parte dintr-o rețea socială.

În mai 2015, membrii ApoE4.info s-au cunoscut personal pentru prima dată la Institutul Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii. Mulți urmau deja protocolul pe care-l

Scanned with OKEN Scanner

publicasem cu câteva luni în urmă. După susținerea câtorva cuvântări, ne-am așezat la o masă mare dintr-o sală cu geamuri de lângă atrium și fiecare membru și-a spus propria poveste: despre medicii care pun răul înainte, despre totala încredere cu care experții declară că nu există tratament eficient pentru boala Alzheimer, despre disperarea membrilor din familie, neajutorarea pacienților și a potențialilor pacienți (cei mai mulți purtători ai genei ApoE4 nu dădeau încă semne de deficit cognitiv). A fost unul dintre cele mai interesante evenimente pe care le-am văzut vreodată, amar, dar plin de speranță, oamenii identificându-se după numele lor de pe ecran: „Eu sunt Go Girl" sau „Eu sunt Lost at C." Alții se manifestau entuziast: „O, *tu* ești Go Girl!" sau „O, *tu* ești Lost at C!", căci citiseră multe dintre postările celorlalți. S-a plâns, s-a clătinat din cap aprobator. Dar pentru prima dată a izvorât speranța, căci oamenii și-au spus poveștile despre cum au ajuns să se simtă mai bine.

Membrii comunității ApoE4 s-au întâlnit din nou în august 2016 la Simpozionul Ancestral Health din Boulder, Colorado. Am participat și eu și a fost plin de emoție și de inspirație. Aproape toți cei 600 de membri ai comunității ApoE4 urmau variante ale protocolului ReCODE. Din nou și-au spus poveștile personale; din nou și-au descris lipsa inițială de speranță când au aflat că au gena ApoE4. Unul dintre membri, o doamnă academician, le-a spus celor din grup că se alăturase comunității de pe site cu câteva luni în urmă, căci auzise de atâtea povești de succes și era chiar încrezătoare cu privire la problemele ei. Nu s-a simțit fără speranță și îngrozită de gândul la viitor. A spus că știe mai multe persoane care se simțeau foarte bine în urma programului și că avea așteptări mari ca și ea să se simtă bine.

Scanned with OKEN Scanner

Eram la etajul al cincilea al Universității din Colorado. Era o zi frumoasă de sâmbătă a lunii august. Am tras adânc aer în piept și am închis ochii pentru o clipă. M-am gândit la femeia căreia nu-i era frică de boala Alzheimer, nu pentru că era neinformată sau tranchilizată, detașată sau resemnată, ci pentru că era analitică și inteligentă. Era conștientă de reușita atâtor oameni din comunitatea ApoE4.info, de similaritatea dintre alcătuirea ei genetică și a lor, așa că era normal și de înțeles să fie optimistă.

Preocuparea numărul unu a oamenilor, pe măsură ce îmbătrânesc, este pierderea capacității cognitive; în cazul celor atinși de boală, înaintarea către demență severă a fost, până acum, un viitor ineluctabil, orice sursă expertă neavând decât vești proaste. Rețeaua socială, cu evaluările, comparațiile și analizele sale continue, alături de abordarea personalizată a programelor de tratament, seriile mai mari de date și optimismul colectiv hotărât — toate acestea au complotat pentru a începe să schimbe istoria medicinei. A fost un moment înscris în sinapsele mele, unul pe care nu-l voi uita niciodată.

Rețelele sociale sunt cheia unei lumi fără demență. Compararea notițelor, adunarea informațiilor, identificarea problemelor, îmbunătățirile repetate, depistarea de probleme nebănuite, împărtășirea reușitelor, încurajarea prevenirii, susținerea pacienților și a persoanelor predispuse — pentru toate acestea rețeaua socială este un catalizator. Ceea ce au făcut cele câteva sute de membri ai comunității ApoE4.info poate și trebuie extins la sutele de milioane de oameni din toată lumea care să profite de o conectivitate și de un activism asemănătoare.

POSTSCRIPTUM: Am vorbit cu Julie astăzi și mi-a spus că site-ul ApoE4.info are cum aproximativ 800 de membri

Scanned with OKEN Scanner

dintre care „cam 99%“ urmează, cu variațiuni, protocolul și că sunt postate tot mai multe povești de succes. Acest telefon mi-a înfrumusețat ziua.

Scanned with OKEN Scanner

Partea a patra

Mai multe șanse de reușită

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

Să punem totul cap la cap: *poți* să o faci

Secretul succesului este să începi.
— MARK TWAIN

În acest capitol este rezumat protocolul ReCODE, redus la elementele sale esențiale pentru a-l face cât mai ușor de folosit, și este pus la dispoziție un tabel după care să te ghidezi. După cum vei vedea, e destul de simplu. Toate detaliile științifice, toate analizele de laborator și toate nuanțele de tratament descrise în capitolele anterioare se reduc la cinci puncte-cheie care generează declin cognitiv la aproape oricine. Însă oricare dintre acestea poate fi gestionat eficient:

1. Rezistența la insulină
2. Inflamația / infecțiile
3. Hormonii, substanțele nutritive și optimizarea factorilor trofici
4. Toxine (chimice, biologice și fizice)
5. Refacerea și protejarea sinapselor distruse (sau disfuncționale)

ReCODE: Planul de bază

Intervenție	Note
Alimentație: dieta Ketoflex 12/3	Cetoza avută în vedere: 0,5-4 mmol/l.
Exerciții fizice: aerobice și de tonifiere, 30-60 minute, de 5-6 ori pe săptămână	Intensifică-le lent, protejează-ți inima.
Somn: 7-8 ore; melatonină: 0,5-3 mg; triptofan dacă rumi-nezi; igiena somnului	Trebuie exclusă apneea în somn.
Reducerea stresului: meditație sau Neural Agility; yoga, mu-zică, respirație din diafragmă	
Exerciții pentru creier: 30 minute de 3 ori pe săptămână sau 10-20 minute de 5-6 ori pe săptămână.	
Ulei cu trigliceride cu lanț mediu, 1-3 g de 2 ori pe zi	După refacerea sensibilității la insulină poți renunța la acest ulei și poți spori consumul de ulei de măsline extra-virgin, acizi grași mono-nesaturați și acizi grași poli-nesaturați.
Curcumină, 1 g de 2 ori pe zi (sau curcuma)	Pe stomacul gol sau cu grăsimi bune.
Ashwaganda, 500 mg de 2 ori pe zi	În timpul mesei.
Isop de apă, 250-500 mg, de 2 ori pe zi	În timpul mesei.
Centella asiatica (gotu kola), 500 mg de 1-2 ori pe zi	Pentru atenție și concentrare.

Scanned with OKEN Scanner

Alte plante medicinale, conform protocolului	Vezi textul referitor la Rhodiola, *Hericium erinaceus*, scutellaria, triphala, Giloy, guggul.
Treonat de magneziu 2 g zilnic	Poate fi sedativ, a se administra seara.
Ubiquinol 100 mg	
PQQ 10-20 mg	
Resveratrol 100 mg	
Ribozid-nicotinamidă 100 mg	
Omega-3: DHA 1g, EPA 0,5-1 g	
Glutation lipozomal, 250 mg de 2 ori pe zi	
Probiotice și prebiotice	În caz de permeabilitate intestinală trebuie vindecat mai întâi intestinul.
Vitamina D și vitamina K_2 (MK7)	Nivel vizat de vitamina D: 50-80.
Mix de tocoferoli și tocotrienoli, 800 UI	Nivel vizat de vitamina E: 12-20.
Terapie de substituție hormonală bioidentică	Optimizarea nivelurilor hormonale: hormoni tiroidieni, suprarenali, sexuali.
Suplimente cu mediatori specializați (SPM), o lună	Dacă CRP înalt sensibilă > 1.0.
Metilcobalamină 1 mg, metilfolat 0,8-5 mg, P5P 20-50 mg	Dacă homocisteina > 6; dacă B_{12} < 500.
Acid alfa-lipoic 100 mg, N-acetilcisteină 500 mg, scorțișoară ¼ linguriță, berberină 300-500 mg de 3 ori pe zi sau metformină	Dacă insulina *à jeun* > 4,5 sau glucoza *à jeun* > 90 sau hemoglobina A1c > 5,5.

Scanned with OKEN Scanner

Picolinat de zinc 25-50 mg, acid alfa-lipoic 100 mg, N-acetilcisteină 500 mg, P5P 50 mg, mangan 15 mg, vitamina C 1-4 g	Dacă zincul < 80 sau raportul cupru / zinc > 1:3.
S-adenozil metionină (SAM-e), 200-1 600 mg sau folat 5 mg.	În caz de depresie.
De avut în vedere: huperzină A 200 mcg.	După 3 luni de urmare a protocolului, dacă memoria este problema primară și dacă nu iei donepezil (Aricept).
Evaluarea și tratamentul pentru CIRS (colestiramină, peptidă intestinală vasoactivă administrată intranazal)	Dacă evaluarea indică boala Alzheimer de tip 3 (nivel ridicat de C4a, de TGF-β1, scăzut de MSH etc.).
Protocol de detoxifiere	Dacă sunt identificate metale sau biotoxine.
Antibiotice și antivirale specifice	Dacă sunt identificate infecții.
Întreruperea sau reducerea cantității de medicamente care influențează funcționarea cognitivă.	De exemplu statinele, inhibitoarele pompei de protoni, benzodiazepinele etc.

Rezumatul este simplu, însă cheia stă în implementare — poți face asta!

Pe măsură ce tot mai multe persoane au adoptat protocolul ReCODE, am reușit să-mi dau seama ce practici au fost asociate cu cel mai mare succes. Unele sunt evidente, altele mai puțin.

Scanned with OKEN Scanner

1. ***Cu cât începi mai repede, cu atât este mai mare șansa unei ranversări totale și a protecției împotriva bolii.*** O femeie mi-a spus că nu era pregătită să înceapă protocolul. „Abia dacă am câteva simptome, dar când o să mă simt mai rău o să vă contactez și o să-l încep", mi-a spus ea. Nu, nu, de o mie de ori nu! Cu cât începi mai repede, cu atât mai bine, căci procesul fiziopatologic de la baza bolii Alzheimer durează zeci de ani. Ceea ce poate părea „la început" în ceea ce privește simptomele este de regulă *nu* atât de la început în ceea ce privește procesele în plină desfășurare ale bolii. În mod ideal, protocolul trebuie adoptat ca măsură de prevenire. Cam toată lumea știe asta, când faci 50 de ani ar trebui să-ți faci o colonoscopie. Ei bine, când faci 45 de ani sau cât de curând posibil după aceea, e bine să ai în vedere „cognoscopia" pe care am descris-o în capitolul 7. Analizele genetice, biochimia, evaluarea funcției cognitive și testele imagistice (opționale dacă nu ai simptome) sunt relativ ușor de făcut și devin din ce în ce mai ușor de făcut. Dacă te hotărăști că nu te interesează prevenirea, atunci este esențial să fii consultat și să primești tratament cât mai curând posibil când și dacă apare declinul cognitiv. Până la acest moment, fiecare persoană cu deficit cognitiv sesizabil s-a simțit mai bine urmând protocolul, așa că nu aștepta ca boala să evolueze mai departe de-atât.
2. ***Urmează protocolul timp de cel puțin șase luni.*** Schimbările de comportament nu sunt ușoare, așa că nu te condamna dacă îți ia o vreme să aplici regimurile alimentare, de somn și de exerciții fizice descrise mai sus. Devine mai ușor după o lună sau două. Așa că rezistă! Chiar e necesar să adopți protocolul care

Scanned with OKEN Scanner

vizează situația *ta* timp de circa șase luni pentru a vedea efectele sale pozitive. Să-l adopți pe ici pe colo și să ignori restul nu prea ajută.

Laura avea cam 75 de ani când a început să aibă pierderi de memorie. Și mama ei făcuse demență severă, tot pe la 70 de ani. În urma consultației a ieșit la iveală că Laura avea numeroase anomalii metabolice, printre care un nivel suboptim de hormoni, un nivel crescut de homocisteină și scăzut de vitamina B_{12}. Toate acestea puteau fi rezolvate ușor și, după câteva luni de urmare a protocolului ReCODE, era semnificativ mai agilă mintal și mai receptivă. Totuși, a început să regreseze: s-a dovedit că întrerupsese diverse părți ale protocolului.

Când am discutat despre asta cu Laura și familia ei, ea a venit cu scuze și explicații, spunând că-i plac dulciurile și că nu poate renunța la ele, că pur și simplu nu dorea să facă mișcare și nu voia să-și schimbe alimentația. Un specialist în probleme de sănătate a petrecut mai multe ore cu ea, însă nu a dorit să adopte protocolul, în pofida acestor prime rezultate pozitive. Familiei i-a fost imposibil să o facă să se răzgândească, iar declinul ei a continuat.

Da, e greu să-ți schimbi alimentația, mai ales că majoritatea oamenilor nu cred că alimentația are un efect atât de profund asupra capacității cognitive și asupra riscului de demență, în pofida studiilor tot mai multe — despre alimentația mediteraneeană, de exemplu — care arată contrariul. (Când am început să trimitem specialiști în probleme de sănătate în vizită la persoanele care urmau protocolul

Scanned with OKEN Scanner

s-a dovedit că toată lumea trișa în privința alimentației!) Multiplele schimbări de comportament sunt importante pentru stimularea capacității cognitive și fiecare are rolul său, așa că acordă-ți timp. Am descoperit că specialiștii în probleme de sănătate sunt foarte buni în a-i ajuta pe oameni să facă schimbările necesare, la fel și partenerii de viață susținători, membrii familiei și medicii implicați.

3. ***Identifică acele lucruri care nu funcționează; nu te trata orbește.*** Sunt întrebat adesea care este cel mai important element al protocolului. Alimentația? Hormonii? Rezolvarea inflamației? Sau ce? Răspunsul este următorul: să beneficiezi de o evaluare amănunțită, cum am descris în capitolul 7. Doar atunci, împreună cu medicul, puteți identifica acele lucruri care contribuie la declinul cognitiv. Mai mult, dacă în câteva luni de urmare a protocolului ReCODE capacitatea ta cognitivă nu se îmbunătățește, atunci trebuie să identifici ce anume te trage înapoi. De regulă, undeva între 10 și 25 de valori la analizele de laborator sunt suboptime. Să știi care sunt acestea îți permite să te concentrezi pe acele elemente din protocol care le vizează specific — plus că sper să te și inspire să nu trișezi legat de acele elemente!
4. ***Continuă cu optimizările.*** Una dintre diferențele principale dintre ReCODE și monoterapiile standard (cu pastile) este că vei continua cu optimizările. Iar și iar, vedem că nuanțarea protocolului în funcție de rezultatele analizelor de laborator și de reacțiile organismului duce la o îmbunătățire continuă a capacității cognitive. Asta e valabil mai ales în cazul celor care sunt foarte conștienți de starea lor cognitivă. Sigur că-ți

Scanned with OKEN Scanner

poți monitoriza starea cu ajutorul testelor neuropsihologice cantitative disponibile online, ca BrainHQ, Lumosity, Dakim sau Cogstate, printre altele. Chiar și după ce te simți mai bine, fă-ți analizele pentru a vedea dacă există vreuna în afara limitelor optime și, odată la 4-6 luni, fă teste pentru cogniție ca să vezi la ce nivel ești. Acesta este un maraton, nu un sprint, deci continuă cu optimizările. S-ar putea să fii surprins de ameliorările continue ale funcției cognitive.

5. ***Fii conștiincios cu privire la analizele de laborator.*** Există un prag pe care trebuie să-l treci astfel încât procesele sinaptoblastice (ce conservă sinapsele, creând și menținând amintirile) le depășesc pe cele sinaptoclastice (de distrugere a sinapselor și de pierdere a memoriei și a funcției cognitive). Când mergi la consultație și sunt identificați potențialii factori care contribuie la declinul cognitiv, nu știi câți dintre ei trebuie optimizați pentru a trece de acel prag pentru ca procesele sinaptoclastice să nu le mai depășească pe cele sinaptoblastice. Încă nu există o modalitate directă de a evalua unde se găsește acest prag, care poate fi diferit de la om la om. De aceea, pentru moment este important să te ocupi de cât mai multe dintre valorile suboptime.

Diane a început să aibă pierderi de memorie pe la perimenopauză, iar acestea au devenit foarte severe după debutul menopauzei. A răspuns foarte bine la protocolul ReCODE. Totuși, după un an a observat că a început iar să aibă probleme de memorie așa că a început să țină un jurnal al pierderilor de memorie. În pofida acestui pas înapoi, Diane nu a venit imediat la

Scanned with OKEN Scanner

consultație. Când a venit totuși, s-a dovedit că nivelul ei de estradiol scăzuse de la peste 100 picograme per mililitru la 0. A rezultat că medicul său o trecuse de la o formulă transvaginală (cu absorbție excelentă) la una transdermică (adesea greu absorbabilă). Problemele sale de memorie au apărut la o lună după această schimbare.

Uneori pragul este trecut când sunt optimizați anumiți hormoni, alteori când este optimizat somnul, uneori când se administrează intravenos glutation, alteori când este redus stresul, iar alteori când se ajunge la starea de cetoză ușoară. Ideea e să fii atent la detalii. Când îndrepți situația, parametrii tăi metabolici o vor dovedi, dându-ți cea mai bună ocazie de a-ți ameliora capacitatea cognitivă.

6. ***Fă ce poți — nu trebuie neapărat să urmezi fiecare parte a protocolului.*** Vestea bună e că, după ce treci de pragul dintre conservarea și distrugerea sinapselor, ești în bună stare de funcționare. Pacientul Zero a avut rezultate excelente urmând 12 dintre cele 36 de recomandări. Asta nu înseamnă că o gamă limitată va avea efect pentru toată lumea. Câtă vreme există factori care contribuie la declinul cognitiv, riscul este acolo, așa că încearcă să nu sari peste niciunul dintre elementele protocolului. Totuși, pentru mulți oameni s-a dovedit că a fost de-ajuns să se ocupe de cei mai importanți factori favorizanți.
7. ***Cu fiecare modificare a protocolului, încearcă să observi în următoarele zile și săptămâni dacă starea ta cognitivă se îmbunătățește, se agravează sau nici una, nici alta.*** Rezultatele legate temporal nu sunt

Scanned with OKEN Scanner

neapărat și legate cauzal, dar în repetate rânduri s-a dovedit că persoanele al căror metabolism, ale căror valori la analize și ale căror alte măsuri adoptate au răspuns bine la diversele elemente ale protocolului lor personalizat au constatat și o excelentă îmbunătățire a capacității cognitive pe termen lung. De asemenea, nu uita că declinul cognitiv — de fapt neurodegenerarea, în general — este ceva progresiv: adică evoluează din rău în mai rău. Lipsa acestei progresii — cu alte cuvinte să rămâi la fel, chiar dacă la fel nu e deloc starea ideală — este adesea primul semn că ești pe drumul cel bun. Chiar și rezultate modeste sunt un semn foarte bun, căci înseamnă că ai oprit declinul, ai trecut de punctul de cotitură și te îndrepți în direcția corectă.

8. ***Nu lăsa ca mai binele să fie dușmanul binelui.*** Câtă vreme ai un nivel ridicat de insulină *à jeun* și ai rezistență la insulină, inflamație cronică, probleme hormonale sau ești expus la dementogene, e puțin probabil ca starea ta cognitivă să se amelioreze. Creierul tău va continua să secrete amiloid ca reacție de protecție la aceste amenințări, iar amiloidul dezlănțuie cvartetul de distrugere a sinapselor. Cu toate astea, pe măsură ce toți acești parametri metabolici și toxici încep să se amelioreze și nu mai există motive să secrete amiloid creierul tău, ar trebui să începi să sesizezi o îmbunătățire a capacității cognitive — chiar dacă rezultatele analizelor de laborator nu sunt încă optime. Dă-mi voie să-ți arăt cum a evoluat în zece luni de urmare a protocolului ReCODE un pacient care avea 24 de anomalii metabolice și toxice.

Scanned with OKEN Scanner

66M ApoE4/3	2014	2015 (după 10 luni de ReCODE)
Insulină *à jeun*	32	8
CRP înalt sensibilă	9,9	3
Homocisteină	15	8
Vitamina D_3	21	40
Simptome	Eforturi constante	Job cu normă întreagă

Nu doar capacitatea cognitivă a acestui pacient s-a îmbunătățit; la testul de rezonanță magnetică nucleară s-a văzut clar dovada îmbunătățirii. După cum poți constata, asta a avut loc odată cu ameliorările metabolice, chiar dacă nu ajunsese la nivelurile optime: de exemplu, nivelul său de insulină *à jeun* a scăzut de la 32 la 8, deși optim este sub 4,5. La fel, nivelul său de CRP înalt sensibilă, indicator esențial de inflamație, a scăzut de la 9,9 la 3, dar în mod optim ar trebui să fie sub 1. Homocisteina a scăzut de la 15 la 8, deși scopul e să fie sub 7. Așa că monitorizează aceste cifre ca să ai cea mai bună șansă de a-ți îmbunătăți capacitatea cognitivă, dar nu fi descurajat dacă nu ajungi imediat la valorile-țintă: fie și numai să te îndrepți, metabolic vorbind, în direcția potrivită te va călăuzi către direcția corectă din punct de vedere cognitiv.

9. ***Ține socoteala stării tale cognitive ca să știi unde te situezi, când apar ameliorări și când sunt necesare ajustări.*** Așa cum valorile analizelor de laborator sunt indispensabile pentru indicarea direcției corecte a protocolului terapeutic, și starea ta de funcționare este foarte valoroasă în monitorizarea ameliorărilor sau a

Scanned with OKEN Scanner

lipsei acestora. Asta se poate obține pe baza testelor neuropsihologice cantitative sau a celor online de la BrainHQ, Lumosity, Dakim, Cogstate sau de la alte companii care pun la dispoziție exerciții pentru creier. Dacă nu constați o ameliorare în timp (în decurs de câteva luni), atunci trebuie să faci schimbări în protocol, să cauți alți potențiali factori care contribuie la modificările cognitive sau și una, și alta.

Poți ține socoteala stării structurale a creierului cu ajutorul testelor RMN plus volumetrie, cum sunt cele puse la dispoziție de Neuroreader sau de NeuroQuant (care costă în prezent sub o sută de dolari și sunt, de regulă, decontate de asigurarea de sănătate). Volumetria face din testul de rezonanță magnetică nucleară un instrument important de estimare a atrofiei diverselor regiuni cerebrale.

10. ***Profită de rețelele sociale.*** Adesea este util să discuți despre simptomele tale, despre problemele, întrebările și preocupările tale cu oameni aflați în situații asemănătoare. Poți face asta prin întâlniri față în față sau cu ajutorul internetului, înscriindu-te în grupuri cum este și ApoE4.info.
11. ***Ai grijă să nu renunți brusc la medicamente.*** În general, sistemele biologice nu sunt făcute să funcționeze ca un robinet pe care-l închizi și-l deschizi repede. Dacă urmează să întrerupi terapia de substituție hormonală sau administrarea de Aricept, de hormoni tiroidieni sau orice alt tratament, fă-o extrem de lent. În cazul medicamentului Aricept, de pildă, încetarea bruscă a administrării poate fi urmată de un declin cognitiv pronunțat.

Scanned with OKEN Scanner

12. ***Nu te abate de la program.*** ReCODE are multe avantaje, nu doar pentru capacitatea cognitivă, ci și pentru metabolism, controlul glicemiei, pentru greutate și detoxifiere. Când primii pacienți au dat semne de ameliorare, speranța mea a fost că o să dureze ani ca starea lor să se înrăutățească dacă vor întrerupe vreodată programul. Cu alte cuvinte, procesul de la baza bolii a avut nevoie de ani de zile pentru a se desfășura, așa că după ce pacienții au început să se simtă mai bine, speram că ar dura iarăși ani întregi până să apară simptomele, odată dispărute. Din păcate, s-a dovedit că nu așa stăteau lucrurile. Cei care tot întrerup protocolul suferă de declin cognitiv în decurs de două săptămâni. Reluarea protocolului reinițiază ameliorările, dar pornind de mai jos decât dacă nu ar fi fost întrerupt.

Nu știm de ce capacitatea cognitivă intră atât de repede în declin când renunți la programul ReCODE. Iată o posibilitate: când o țară trimite trupe într-o zonă cu probleme, iar bătălia sau războiul se încheie, rămâne de regulă acolo un fel de poliție pentru ca orice probleme ulterioare să fie rezolvate operativ. La fel face și sistemul imunitar: chiar și după începerea protocolului ReCODE, pare să lase acolo niște trupe de amiloid trimise pentru a lupta împotriva microbilor, a metalelor sau a toxinelor, chiar dacă ReCODE elimină țintele cu care luptase imunitatea. Se pare că sistemul imunitar reține amiloidul într-un fort biologic (placa de amiloid) ca să nu mai distrugă celulele creierului, dar să fie imediat disponibil la nevoie. „La nevoie" poate să însemne când încetezi să mai urmezi protocolul ReCODE, permițându-le astfel factorilor care distrug sinapsele să se acumuleze din nou. Rezultatul: placa eliberează moleculele

Scanned with OKEN Scanner

de amiloid ca să se lupte din nou cu amenințarea percepută — și amiloidul, așa cum știm, distruge sinapsele.

Indiferent care se dovedește a fi mecanismul de la baza bolii, e important să nu te abați de la program și să continui să-i aduci modificări și optimizări de-a lungul lunilor și al anilor.

13. ***Nu e necesar să începi tot programul odată; o poți face pe etape.*** E ușor să te copleșească efortul de a începe un program extensiv deodată, așa că nu-ți face griji! Specialistul tău în sănătate, medicul și membrii familiei pot să te ajute să adaugi câte un element. Dacă vrei să începi cu optimizarea somnului și intensificarea activității fizice, amânând câteva săptămâni schimbările de alimentație, e în regulă. Dacă vrei să începi cu schimbările de alimentație, adoptând mai întâi postul de 12 ore (peste noapte) și să amâni optimizarea hormonală, e în regulă și așa. Asigură-te doar că, în cele din urmă — în mod ideal în 3-6 luni — adopți cât de multe elemente poți. Îți garantez că în timp o să-ți fie mai ușor.

Ținând seama de aceste puncte care duc la reușită, există niște tipare prezente la persoanele care răspund cel mai bine la aceste schimbări. În general, cel mai bine răspund următoarele categorii:

- ***Persoanele care prezintă risc din cauza genei ApoE, dar care încă nu prezintă simptome.*** Vor mai trece ani până când să fim siguri cât de eficient este protocolul ReCODE pentru prevenire, dar până în prezent nu am văzut pe nimeni care să urmeze programul și să treacă de la a fi asimptomatic la a avea simptome.

Scanned with OKEN Scanner

- ***Persoanele cu deficit cognitiv sesizabil.*** La fel, până în prezent, toată lumea cu deficit cognitiv sesizabil a reușit să se simtă mai bine urmând protocolul.
- ***Persoanele la primele semne de deficit cognitiv minor.*** În stadiile sale incipiente, cu un scor MoCA (Montréal Cognitive Assessment) de peste 24, există șanse mai mari de ameliorare. Chiar și persoane cu un scor de numai 1, asociat cu o formă avansată de boală Alzheimer, au manifestat totuși semne de ameliorare. Deficitul cognitiv minor tinde să răspundă cel mai bine dacă este amnezic și dacă sunt identificate valori suboptimale la analizele de laborator.
- ***Persoanele cu boala Alzheimer în stadii incipiente.*** Chiar dacă le spunem „incipiente", procesele fiziopatologice de la bază sunt prezente de circa 20 de ani, ceea ce indică un stadiu tardiv în desfășurarea acestora. Cu toate astea, am avut persoane cu boala Alzheimer incipientă și scoruri MoCA foarte mici sau scoruri MMSE de până în 20 a căror stare s-a îmbunătățit vizibil.

Deși tratamentul început de timpuriu duce la rezultate mai bune, din când în când primim vești de la oameni care au inițiat protocolul târziu în decursul bolii și au obținut măcar unele rezultate pozitive. Iată un email pe care l-am primit în 2015:

Stimate domnule doctor Bredesen,

M-am mutat recent din California în Oregon, unde, împreună cu soția, locuim acum cu socrul meu în vârstă de 82 de ani de care avem grijă. Este deprimat și într-o stare destul de avansată de demență, având

Scanned with OKEN Scanner

zile când mai bune, când mai rele. A fost de acord să ia mai multe suplimente din protocolul ReCODE și imediat depresia și apatia i s-au diminuat. Acum e mai interesat să vorbească, povestind iar și iar întâmplări din zilele lui de glorie — ceea ce e mult mai bine decât să-l auzim cum suspină și se plânge că este confuz și nu știe unde se află. Ce vreau să spun este așa: chiar dacă o persoană nu poate fi readusă la o stare de deplină funcționare cu ajutorul protocolului ReCODE, procesul de a avea grijă de un membru al familiei cu demență poate fi îmbunătățit radical într-un interval scurt de timp. Și este încă prea devreme să putem aprecia cât de mult s-ar putea ameliora starea sa.

- ***Persoanele cu forme de declin cognitiv — deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor sau boala Alzheimer în fază incipientă — dar nu de tip 3 (toxic).*** Subtipul 3 de boală Alzheimer s-a dovedit a fi cel mai dificil de tratat cu succes, deși chiar și în acest caz, modificările timpurii (deficitul cognitiv sesizabil) sunt adesea reversibile. Totuși, odată instalată boala Alzheimer de tip 3, tratamentul devine mai complicat, căci trebuie identificate și eliminate sursele toxice, trebuie îndepărtate orice organisme implicate și trebuie calmată reacția imunitară de răspuns, aflată în plină desfășurare. Cu toate astea, am avut succes cu unii pacienți de tip 3, în special cu aceia care aveau niveluri ridicate de mercur. Tratamentul duce la ranversarea destul de rapidă a declinului cognitiv, asta fiind o excepție de la rezultatele uzuale obținute cu pacienții de tip 3.
- ***Persoanele cu modificări cognitive, dar care altfel sunt sănătoase.*** Poate că nu va surprinde pe nimeni,

Scanned with OKEN Scanner

dar cei care nu iau mai multe tipuri de medicamente pentru boli cronice tind să reacționeze mai deplin la protocol.

- ***Persoanele fără atrofie cerebrală la testul de rezonanță magnetică nucleară sau la care atrofia este prezentă doar la nivelul hipocampului.*** Când atrofia este generalizată, oamenii au de regulă dificultăți în înțelegerea conceptelor, în organizarea, găsirea cuvintelor și multe altele. De asemenea, pot să devină mai pasivi și mai copilărești. Acest tipar apare mai des în cazul bolii Alzheimer de tip 3, deși poate să apară și la alte tipuri, dar mai târziu. Când nu este prezentă această atrofie, reacția de răspuns la protocolul ReCODE este în general una de succes.
- ***Persoanele sub vârsta de 75 de ani.*** Nu vreau să spun cu asta că aceia peste 75 de ani n-au avut nicio reacție, dar, în general, reacții mai semnificative și mai rapide au fost întâlnite la pacienții mai tineri.
- ***Persoanele care au susținere din partea partenerului și a medicului.*** S-a dovedit că un partener care oferă susținere este de mare ajutor și mulți au adoptat programul și pentru sine. Partenerii sunt de ajutor în multe feluri: îl fac pe bolnav mai maleabil, ajută la reducerea stresului și susțin pacientul să-și regăsească bucuria de a trăi. De asemenea, sunt de foarte mare ajutor medicii care sunt specializați în medicina funcțională sau integrativă și care înțeleg abordările generalizate și programatice ale bolilor cronice. Pe de altă parte, medicii pot să fie inflexibili. Iată unul dintre miile de emailuri pe care le-am primit după primul nostru studiu ce demonstra ranversarea declinului cognitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Stimate domnule doctor Bredesen,

Am citit articolul dumneavoastră despre ranversarea declinului cognitiv și am sperat să discutăm cu medicul nostru de familie despre posibilitățile acestui program terapeutic. Nici n-a vrut să audă, spunând că nu avea timp să citească despre asta. Nici măcar nu a acceptat o copie după articolul dumneavoastră. Când i-am cerut să ne recomande un medic care ar putea fi interesat să ne ajute cu această abordare, ne-a spus doar că: „Medicii nu se ocupă de nutriție." Neurologul la care ne-a trimis înainte ne-a spus că Aricept este singura soluție, iar pentru noi asta nu e o soluție acceptabilă. Când l-am întrebat de homocisteină, a dat ochii peste cap.

Ce ne-a atras la programul dumneavoastră este că primele șase componente sunt deja puse în practică. Eu am fibromialgie pe care o controlez în general prin alimentație, exerciții fizice și gestionarea stresului (în loc de medicamente).

Pe de altă parte, protocolul ReCODE tinde să fie mai puțin eficient în cazul persoanelor ale căror valori la analizele de laborator nu se îmbunătățesc (ceea ce înseamnă pur și simplu că nu au urmat protocolul), care nu sunt atenți la detaliile programului, care nu urmează programul cu conștiinciozitate, care nu încep decât târziu în evoluția bolii Alzheimer, care nu-și urmăresc evoluția prin analize, care nu se ocupă de optimizarea continuă a programului, care au o formă severă de boală Alzheimer de tip 3 și ale căror echipe de medici lucrează unii împotriva altora, în loc să conlucreze.

Scanned with OKEN Scanner

Nu pot să închei acest capitol fără o mărturisire. Dacă mi-ar fi spus cineva, acum câteva zeci de ani, că eu, în calitate de cercetător în neurologie, o să recomand protocoale care presupun meditație, yoga, râs, muzică, bucurie, post, exerciții fizice, plante medicinale, nutriție și somn, i-aș fi râs în față. Dar nu pot contrazice rezultatele sau concluziile unor ani de cercetare. De fapt, soția mea, un excelent medic de familie specializat în medicina integrativă, mi-a spus acum 25 de ani, odată cu primele mele cercetări de laborator despre neurodegenerare, că orice vom descoperi va ajunge să aibă de-a face cu procesele de bază cum sunt nutriția, stresul și toxicitatea. Desigur, întrucât aveam o abordare reducționistă, am susținut că vom reuși până la urmă să identificăm o anumită moleculă care să fie cheia către vindecarea bolii Alzheimer. Evident, ar fi trebuit să o ascult.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 11

Nu e simplu — Strategii și puncte de sprijin

Până nu-ți crește moralul, n-o să scapi de bici.
— ATRIBUIT ADESEA CĂPITANULUI BLIGH DE PE *BOUNTY*

Acest citat probabil apocrif pune în lumină un paradox analog chiar celui implicat în optimizarea tratamentului pentru boala Alzheimer, pentru deficitul cognitiv minor și pentru deficitul cognitiv sesizabil. Știind că stresul trebuie evitat și având în vedere că stresul este un factor important care contribuie la fiziopatologia demenței — ei bine, asta vine cu un stres în plus, nu-i așa? Mai adaugă aici și propunerea de a renunța la unele dintre alimentele care-ți plac, iar stresul legat de adoptarea programului ReCODE nu va face decât să crească.

Steve, 73 de ani, fusese consultat la două centre medicale importante. Avea declin cognitiv manifestat prin probleme de memorie și de atenție care se agravaseră în ultimii șapte ani. I se spusese că avea boala Alzheimer și, deși nu-i fusese făcută analiza pentru lichidul cefalorahidian și nici tomografie, s-a dovedit că are gena homozigotă ApoE3 (E3/3), că suferă de permeabilitate intestinală, sensibilitate la gluten, permeabilitate a barierei hematoencefalice

Scanned with OKEN Scanner

și că are mai multe tipuri de autoanticorpi (inclusiv împotriva propriului țesut cerebral). Când i-am explicat asta, mi-a spus: „Adică trebuie să renunț la pizza?“

Păi, da. Poate nu pentru totdeauna, dar cu siguranță pizza nu ar trebui să fie un reper în alimentația ta. Crede-mă, știu că asta și alte elemente ale protocolului pot să fie dificile pentru unii oameni. Dar nu uita: dacă observi că, în pofida celor mai mari eforturi ale tale, programul nu are efect, cea mai probabilă explicație este și cea mai evidentă: oamenii încep să sară peste unele părți ale protocolului și renunță la elemente esențiale. Din fericire, în anii în care am cooperat cu pacienți pentru a-i ajuta să adopte protocolul, am găsit tot felul de strategii și de puncte de sprijin pentru multe dintre elementele dificile:

- „Nu vreau să renunț la înghețată.“

Întrucât cel mai bine este să eviți lactatele declanșatoare de inflamație și zahărul din înghețată, încearcă înghețata cu lapte de cocos, care e fără lactate și are un indice glicemic scăzut.

- „O să mă simt groaznic dacă renunț la ciocolată.“

Nicio problemă, consumă însă ciocolată neagră organică, având un conținut ridicat de cacao (peste 70%) și un indice glicemic scăzut. Dar nu exagera: pacienții îmi spun că o pătrățică sau două după masă le este de-ajuns. Unele dintre batoanele de ciocolată includ adaosuri precum cocos, mentă și arahide, care fac să scadă indicele glicemic. La fel, când chiar ți-e poftă de o cacao fierbinte într-o seară rece de iarnă, savureaz-o, dar foarte rar.

Scanned with OKEN Scanner

- „Mi-e poftă de ceva dulce."

E ceva destul de comun în cazul stresului și în primele etape ale trecerii de la o alimentație bazată pe carbohidrați la una bazată pe grăsimi bune. O modalitate excelentă de a scăpa de pofta de dulce este să iei ulei cu trigliceride cu lanț mediu, 1 000 mg sau chiar o linguriță. Ar trebui să eviți îndulcitorii artificiali standard — aspartamul (vândut ca Equal în acele ambalaje albastre), zaharina (ambalajele roz de Sweet'N'Low) și sucraloza (ambalajele galbene de Splenda). Stevia este un îndulcitor mai bun.

- „Uleiul cu trigliceride cu lanț mediu și uleiul de cocos sunt grăsimi saturate — nu pot oare să folosesc altceva care să mă ajute să intru în starea de cetoză ușoară?"

Ba da, uleiul cu trigliceride cu lanț mediu și uleiul de cocos sunt o formă de grăsimi saturate. Problema cu grăsimile saturate apare atunci când sunt combinate cu zaharurile sau cu alți carbohidrați simpli în lipsa fibrelor. Dacă mănânci suficiente fibre și reduci consumul de carbohidrați simpli, atunci grăsimile saturate nu sunt, de obicei, o problemă. Dar dacă vrei să reduci consumul de grăsimi saturate, folosește uleiul cu trigliceride cu lanț mediu doar în primele câteva săptămâni ale programului, căci acest ulei ajută la producerea acelei cetoze ușoare pe care o vizezi; apoi treci la o altă formă de grăsimi, cum este uleiul de măsline extra-virgin, nucile și avocado. Asta te va ajuta să ai o valoare sănătoasă a numărului de particule de LDL, LDL cu densitate mică să fie între limite normale, la fel și LDL oxidat. Sunt doar avantajele preluate și dintr-o parte, și din cealaltă: o cetoză ușoară, trecerea la metabolismul grăsimilor și un profil lipidic sănătos.

Scanned with OKEN Scanner

- „Contează cât de multă apă beau? Și de care?“

E o idee bună să bei apă filtrată, mai ales în cazul celor care au tipul 1,5 (glicotoxic) sau tipul 3 (toxic), căci consumul de apă pură reduce riscul de diabet și te ajută să excretezi toxinele. Ai în vedere circa doi litri pe zi. Ceaiurile din plante sunt la rândul lor o modalitate excelentă de hidratare, iar din plantele prezentate mai sus se pot face ceaiuri.

- „N-am timp de exerciții fizice.“

Poate că te-ai antrena mai bine cu un antrenor sau la un curs, făcând drumeții sau mergând cu bicicleta ori interacționând cu un grup de sprijin. Experimentează ca să afli ce are efect în cazul tău. Dacă timpul este factorul limitativ, atunci încearcă să integrezi mișcarea în activitățile tale normale, cum ar fi să urci pe scări, să mergi cu bicicleta la serviciu sau să faci exerciții fizice acasă, în fața televizorului.

- „Nu am cum să diminuez stresul în viața mea.“

Ia-ți timp liber, mergi la spa, încearcă să meditezi, folosește programul Neural Agility („meditație la pătrat“), ascultă ce muzică îți place, fă plimbări relaxante, savurează arta care-ți face plăcere — încetinește ritmul și relaxează-te!

- „E prea complicat; nici măcar nu pot să reții ce-ar trebui să fac!“

Abia aștept ziua în care să existe o modalitate simplă de a te ocupa de toți factorii care pot să contribuie la declinul cognitiv. Dar, deși ReCODE are multe componente, pentru moment este modalitatea cea mai eficientă de prevenire și

Scanned with OKEN Scanner

ranversare a pierderilor de memorie și a afectării capacității cognitive, căci se ocupă de toate mecanismele care *cauzează* declin cognitiv. Acestea fiind zise, lucrăm cu sârg la reducerea complexității programului — impusă, din păcate, de complexitatea biochimiei declinului cognitiv. Pe baza mai multor cercetări, ar trebui să reușim să fim mai siguri de numărul minim și optim de factori care conservă sinapsele și de factori care distrug sinapsele care trebuie avuți în vedere în cazul fiecărei persoane. Totuși, până atunci, aplică oricât de mult se poate din programul tău personalizat. Urmărindu-ți starea de sănătate și constatând îmbunătățiri ale valorilor la analizele de laborator, poți începe să renunți la unele părți din program, atât cât este adecvat, în funcție de recomandările medicului sau ale specialistului în sănătate. De exemplu, multe persoane observă că, pe măsură ce starea metabolismului lor se ameliorează, nivelurile hormonale se optimizează de la sine, așa că nu mai au nevoie de suplimente. La fel, se calmează inflamația și nu mai este nevoie de un tratament antiinflamator activ. Odată cu optimizarea metabolismului s-ar putea să fii surprins că nu mai ai nevoie de anumite medicamente — tensiunea arterială și-ar putea reveni la normal, profilul lipidic se poate optimiza, iar prediabetul ar putea să dispară.

- „Nu se poate să iau pur și simplu o pastilă?"

Ba da, dar trebuie luată cu restul programului tău personalizat. Pastila singură nu are efect. După cum afirmam în capitolul 8, medicamentele — pastilele — sunt desertul. Nu încape îndoială că medicamentele vor fi extrem de importante în tratamentul bolii Alzheimer și cred cu tărie că modul cel mai bun de a testa pe viitor un medicament este prin combinarea sa cu un astfel de program. Dacă te

Scanned with OKEN Scanner

gândești la modelul „celor 36 de găuri în acoperiș", atunci medicamentele sunt create pentru a astupa eficient o gaură sau câteva găuri, astfel că ar trebui să aibă efect mai bun când celelalte găuri sunt deja astupate. Totuși, medicamentele nu rezolvă cauzele fiziologice de la baza bolii. În situația în care creierul tău se găsește pe talgerul greșit al balanței care ține în echilibru conservarea și distrugerea sinapselor, dacă secretă amiloid, atunci are un motiv pentru asta (sau, mai probabil, are mai multe motive), așa că e important să rezolvi problema de bază. O singură pastilă nu se poate ocupa de numeroșii factori favorizanți — de unde și necesitatea unui program bine țintit, personalizat.

- „Dar nimic nu e mai gustos decât mâncarea nesănătoasă!"

Da, mâncarea nesănătoasă (numită și *junk food)* întoarce întreaga evoluție împotriva noastră, folosindu-se de dorința noastră înnăscută pentru alimentele dulci și bogate în calorii ca să ne facă să mâncăm alimente cu o valoare nutritivă scăzută. Este calea cea mai rapidă către sindrom metabolic și multe alte boli cronice, printre care și declinul cognitiv. Poate că partea cea mai grea în urmarea protocolului ReCODE este să renunți la mâncarea care-ți place: pizza, băuturi răcoritoare, mic dejun cu clătite. Dar modul de a para renunțarea este prin înlocuire. Să adopți programul ReCODE îți oferă ocazia unor experiențe noi și plăcute (apropo, noutatea este benefică pentru creier.) Așa că, dacă îți plac băuturile răcoritoare (cum îmi plăceau mine), ai în vedere kombucha (o chestie surprinzător de agreabilă), care este un probiotic. Dacă ți-e poftă de aripioare de pui date prin pesmet, încearcă niște ouă bio sau niște legume la grătar cu ulei de măsline. Personal, preferata mea este

Scanned with OKEN Scanner

salata cu de toate, de la salată verde, avocado și morcovi la fasole și ou fiert, dreasă cu vinegretă. O să constanți că ți se schimbă gusturile când mănânci alimente proaspete, integrale și sănătoase.

- „Dar nu ajung să iau cina decât seara foarte târziu."

Ca să-ți fie mai ușor cu cele 12-16 ore de post recomandate între cină și micul dejun sau gustarea de prânz, încearcă să iei prânzul mai târziu și să iei o gustare la începutul serii.

- „Nu-mi place să iau pastile."

Cooperăm cu experți pentru a combina componentele, astfel încât să fie nevoie de mai puține pastile, fără să renunțăm la combinațiile personalizate și flexibile necesare. De asemenea, explorăm combinarea de vitamine și alte suplimente recomandate într-un pliculeț, ca să poată fi administrate ca un fel de ceai sau amestecate într-un iaurt natural. Pentru moment, mai multe dintre componente, cum sunt acizii grași omega-3 și vitamina E, se regăsesc în băutura Souvenaid. În timp, ar trebui să existe tot mai multe astfel de combinații, fiind redus numărul total de pastile. Pentru moment, poți pisa pastilele ori poți goli capsulele în apă sau în iaurt natural, după cum le poți lua și cu mâncare.

- „Îmi place carnea."

Nicio problemă: deși dieta Ketoflex 12/3 este, la bază, de tip vegetarian, e în regulă să consumi cantități reduse de carne și pește, în special carne de vită hrănită la pășune, de pui hrănit în aer liber și de pește sălbatic (somon, macrou, anșoa, sardine și hering).

Scanned with OKEN Scanner

- „Cum rămâne cu alcoolul? Pot să beau un pahar de vin ca să mă relaxez după masă?“

Un singur pahar de vin de câteva ori pe săptămână, seara, este în regulă pentru cei mai mulți dintre oameni. Nu trebuie să ajungi la punctul în care alcoolul îți afectează memoria, din motive evidente, iar una dintre problemele legate de vin este că-ți influențează nivelul de insulină la fel ca zahărul. De aceea e o idee bună să menții la minimum consumul acestuia. Din motive similare, e util să reduci consumul de alte băuturi alcoolice.

- „Nu s-a vorbit despre fumat. Presupun că nu este permis, dar cum rămâne cu țigara electronică?“

Țigările standard constituie un factor de risc pentru boala Alzheimer, iar combinația de probleme vasculare, expunere la numeroase substanțe chimice nocive și efecte negative asupra plămânilor, alături de celelalte efecte, merită evitată. Cât despre țigara electronică, nu sunt deocamdată date în acest sens, dar având în vedere gravitatea prognozei în cazul în care nu reușești ranversarea declinului cognitiv, recomand să fie evitată, măcar până când se vor cunoaște mai multe despre efectele acesteia asupra capacității cognitive și a riscului de boală Alzheimer.

- „Nu s-au spus foarte multe despre soia, dar dacă încerc să reduc consumul de carne o să mănânc tofu și alte alimente din soia. E în regulă?“

E bine să mănânci un gram de proteine per kilogram de greutate corporală, asta lăsând loc pentru consumul de pește sau / și ouă bio sau / și carne de pui hrănit în aer liber sau / și carne de vită hrănită la pășune, precum și tofu organic.

Scanned with OKEN Scanner

- „Unii pacienți care au folosit ReCODE cu succes beau cafea dimineața. Este în regulă? Și care sunt limitele privind cofeina?“

Așa cum am descris mai devreme în jurnalul lui Julie, cafeaua este în regulă și, de fapt, cafeaua se asociază cu un risc redus de boală Alzheimer. Desigur, prea multă cafea poate să-ți afecteze somnul și este stresantă pentru glandele suprarenale, așa că e bine să o ajustezi în funcție de propriul nivel de toleranță.

- „Dar ceaiul?“

Există mai multe tipuri de ceai, iar acestea pot să-ți pună la dispoziție o modalitate extraordinară de a consuma plante medicinale, de la curcuma la ashwaganda și isop. De asemenea, ceaiul verde și ceaiul negru sunt bune și în timpul protocolului.

- „Cu dieta Ketoflex 12/3 o să prezint risc de carență de B_{12} sau de fier?“

Nu, se va vedea la analizele de laborator dacă ai nevoie de B_{12} sau de fier, care vor fi suplimentate adecvat; mai mult, dieta Ketoflex 12/3 schițată mai sus conține și produse de origine animală (pentru cei care doresc să le includă în alimentația lor), care asigură vitamina B_{12} și fier.

- „Îmi place să gătesc fără să ard mâncarea — o să fie o problemă?“

Recomandările privind gătitul sunt în capitolul 8. Ca uleiuri de gătit, alege-le pe acelea cu punct ridicat de ardere sau care nu fac fum la temperaturi ridicate; opțiuni bune sunt uleiul de avocado, de cocos, untul, untul clarifiat și untura.

Scanned with OKEN Scanner

- „Ar trebui să evit tigăile din aluminiu?“

Teoria despre aluminiu și boala Alzheimer nu a fost niciodată dovedită; acestea fiind zise, o să știi de la analizele de laborator dacă ai un nivel ridicat de aluminiu. Pe baza a ceea ce se cunoaște până acum, nu există dovezi care să arate că tigăile de aluminiu trebuie evitate.

- „Ar fi mai bine să consum doar alimente organice?“

Da. Dacă ai de ales, este preferabil să consumi alimente organice, căci acestea nu conțin pesticidele care ar putea fi prezente în alimentele neorganice. Repet, cum am spus și mai sus, „Dirty Dozen & Clean 15“ este un site după care să te ghidezi cu privire la prioritatea opțiunilor — http://www.fullyraw.com/dirty-dozen-clelan-15. Este deosebit de important să alegi organic pentru alimentele din prima grupă — mai ales în cazul celor care au boala Alzheimer de tip 3 (toxic).

- „Dacă mi-e poftă de ceva nerecomandat de dietă, nu trebuie oare să-mi ascult corpul?“

Semnalele noastre fiziologice sunt indispensabile și, de regulă, corecte. Acestea ne spun când trebuie să mâncăm, să bem apă, să respirăm, să dormim și să procreăm. Însă aceleași semnale ne mai spun și să preferăm sucurile din fructe pline de zahăr în detrimentul apei, mâncarea de tip junk food în detrimentul celei sănătoase și carbohidrații simpli seara târziu. Cum știi de care impulsuri să asculți și cărora să le reziști? Din fericire, este destul de simplu: ascultă de acele impulsuri care sunt compatibile cu evoluția noastră ca ființe umane — cum ar fi cele opt ore de somn, declanșat de ciclul natural lumină-întuneric sau faci mișcare frecvent — și rezistă acelora incompatibile cu evoluția

Scanned with OKEN Scanner

noastră, cum sunt consumul de zahăr sau de alimente procesate industrial, folosirea de lumini incandescente noaptea târziu sau statul pe scaun ore în șir.

Există mai multe moduri de a domoli poftele: L-glutamina 500 mg (deosebit de bună în caz de poftă de zahăr sau de alcool), ulei cu trigliceride cu lanț mediu (1 g sau 1 linguriță), consumul de apă (o „foame" prea mare seara târziu se rezolvă foarte bine cu apă) și exerciții fizice.

- „Sunt prea ocupat."

Problema cu bolile cronice precum cancerul și boala Alzheimer este că simptomele apar târziu în evoluția bolii și sunt ușoare la început. Când faci pneumonie bacteriană, te simți groaznic destul de repede și cauți să iei tratament; dar când ai un moment sau două în care nu-ți găsești cuvintele, nu te duci repede la consultație și nu te grăbești să iei pastile. De fapt, soția unui pacient care avea boala Alzheimer i-a spus acestuia: „Ai aceleași momente de uitare ocazională pe care le avem cu toții." E bine să-ți faci timp, chiar dacă ai un program încărcat, căci asta îți va permite să rămâi productiv mai mulți ani de-acum încolo. Concluzia ce se desprinde de aici este că o să câștigi timp — ani întregi — dacă te concentrezi timp de câteva luni pe rezolvarea declinului cognitiv.

Mai există un element de sprijin pe care pacienții mei l-au găsit util. Nu este un substitut alimentar, ca înghețata cu lapte de cocos în locul celui de vacă, dar e ceva de care îi îndemn pe pacienți să-și amintească tot timpul când li se pare că este greu. Chiar dacă „efectul secundar" al protocolului ReCODE este o stare îmbunătățită de sănătate, inclusiv o mai bună sensibilitate la insulină, un nivel mai bun de hemoglobină A1c, un profil lipidic mai bun, mai multă

Scanned with OKEN Scanner

energie și o dispoziție afectivă mai bună, alături de pierdere în greutate și de un indice mai sănătos de masă corporală, un alt efect secundar important este regăsirea relaxării, a liniștii și a bucuriei.

Ce-ți aduce bucurie? Să asculți muzică? Să faci drumeții frumoase? Să petreci timp cu familia ta? Să alergi alături de cățelul tău? Să faci surf? Să schiezi? Să dansezi? Să cânți la pian? Să te uiți la comedii? Să mănânci mâncăruri bune (sănătoase)? Să faci sex? Orice ar fi, încearcă să incluzi în viața ta mai mult din ceea ce-ți face plăcere. Încearcă activități noi. Ideea e să găsești ceva ce-ți place cu adevărat. Poate că nu aveai timp înainte să faci canotaj, să dansezi sau să mergi cu bicicleta, dar acum o să te ajute să-ți salvezi creierul și viața. După ce treci de acest punct de cotitură și observi că ți se ameliorează capacitatea cognitivă și că recâștigi tot ce este esențial pentru tine și pentru relațiile tale, rezultatul ar trebui să fie un surplus semnificativ de bucurie în viața ta. Iar asta, după cum au descoperit pacienții mei, este cel mai puternic sprijin.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 12

Rezistența la schimbare: Machiavelli și Feynman, arc peste timp

Trebuie să ne gândim că nu există nimic mai greu de întreprins, mai îndoielnic ca reușită și nici mai primejdios de mânuit decât faptul de a se face promotorul unei orânduiri noi. Într-adevăr, cel care ia asupra-și aceasta are drept dușmani pe toți aceia care trăiau bine în vechile legiuiri și are ca apărători puțin energici numai pe aceia care ar putea să aibă foloase de pe urma noilor orânduiri[*].

— NICCOLÒ MACHIAVELLI

Pentru ca tehnologia să aibă succes, realitatea trebuie să aibă întâietate în fața relațiilor publice, căci Natura nu poate fi păcălită.

— RICHARD FEYNMAN

Dacă vrei să fii iubit, vorbește despre perturbare. Dacă vrei să fii urât, pune-o în practică.

— R. F. LOEB

Știința progresează de la o înmormântare la alta.

— MAX PLANK

---

[*] Machiavelli, *Principele*, ed. Institutului Italian de Filosofie, 1944, trad. Sorin Ionescu. (*N.t.*)

Scanned with OKEN Scanner

Având în vedere cât de des auzim că boala Alzheimer nu poate fi nici prevenită, nici reversibilă, n-aș fi surprins să ai în continuare dubii, în pofida poveștilor despre reușită pe care le-am prezentat și a studiilor științifice care stau la baza programului ReCODE. Până acum, m-am obișnuit cu acest scepticism. Cu câțiva ani înainte de publicarea, în 2014, a primului meu articol despre ranversarea declinului cognitiv, am primit un telefon de la un medic foarte bun care era în primele stadii ale bolii Alzheimer. Mi-a spus că știa că nu mai era nimic de făcut, dar să-l anunț dacă apar teste clinice promițătoare. I-am spus că m-a sunat la timp, căci erau deja destule persoane care prezentau un răspuns pozitiv la protocolul ReCODE.

N-a crezut o iotă. Pentru fiecare parte a protocolului pe care i-am explicat-o mi-a răspuns, oarecum irascibil: „Nu există dovezi publicate că acest tratament este eficient pentru boala Alzheimer." Am încercat să-i explic de ce abordarea programatică vizează fiziopatologia de la baza bolii mult mai bine decât monoterapia și că efectele modeste ale intervențiilor individuale prezentate în studii nu exclud posibilitatea ca anumite combinații să fie mult mai eficiente. A rămas sceptic.

După ce i-am suportat persiflarea vreo 20 de minute, în final, am ridicat din umeri, am clătinat din cap și i-am spus:

— Uite, dă-mi șase luni și, dacă nu pot să te fac să te simți mai bine, atunci poți să te duci la cine vrei.

— Nu *am* la cine să mă duc, mi-a replicat, sarcastic.

— Păi și-atunci ce ai de pierdut? l-am întrebat.

A fost de acord să facă o încercare cu ReCODE. După trei luni m-a sunat soția lui să-mi spună că se simțea mult mai bine — și continuă să o facă și după trei ani. Mai târziu mi-a

Scanned with OKEN Scanner

declarat că a devenit un adept al protocolului și a început să-l recomande propriilor săi pacienți.

Mi-am amintit de *Blood Simple*, o comedie neagră din 1984 a fraților Coen. Toți cei implicați în vărsarea de sânge devin simpli — irațională, lipsiți de gândire. La fel se întâmplă când medicii, autoritățile, cercetătorii, politicienii sau alții se confruntă cu o metodă care nu urmează abordarea monoterapeutică standard, ducând la rezultate neașteptate. Dă-mi voie să-ți ofer o mostră a reacțiilor de care am avut parte.

Un neurolog mi-a spus că nu o să țină seama de programul ReCODE pentru pacienții săi fiindcă „Nu-i plac abordările brutale." Un altul mi-a spus: „Are prea multe componente ca să fie aprobat de FDA." Un al treilea mi-a zis că „nu era clar" de ce pacientul său, care urma protocolul ReCODE, obținuse un scor mai bun la testul Mini-Mental State Examination, crescând de la 22 la 29 (între 27 și 30 este normal). Iar un altul mi-a spus: „Eu n-am auzit de acest protocol, deci nu e important." În 2011, la o reuniune a specialiștilor în boala Alzheimer, desfășurată la Paris, m-am întâlnit cu unul dintre cei mai mari experți din lume care m-a întrebat ce studii de cercetare mai fac. Când i-am spus că sunt pe cale să cercetez posibilitatea ca abordarea monoterapeutică să nu fie optimă pentru boala Alzheimer, a râs, mi-a pus mâna pe umăr și mi-a spus: „Da, bine, păi nu pierde prea mult timp cu asta!" Un alt expert în boala Alzheimer mi-a zis: „N-aș recomanda niciodată acele analize pentru că n-aș ști să le interpretez." Iar un alt expert mi-a sugerat că soluția pentru boala Alzheimer stă în a începe de timpuriu tratamentul cu acele medicamente ineficiente. Ca urmare a unui studiu pe șoareci, au apărut în presă articole în care se relata că universitatea „tocmai a

reușit să vindece boala Alzheimer.“ După articolul meu din 2014 despre eficiența protocolului ReCODE am fost contactat de doi reprezentanți ai unei fundații care au lăsat să se înțeleagă că se îndoiau că pacienții respectivi ar fi avut de fapt Alzheimer; le-am arătat că fiecare fusese diagnosticat, după care mi-au zis: „Ah, bine.“ Un reprezentant guvernamental m-a abordat la o întrunire și mi-a zis: „Ți-am citit articolul, Dale. E cam ciudat...“

Donald Gittet, care fusese însărcinat de Grupul celor Opt*, deci nu de oricine, să scape lumea de boala Alzheimer, a ascultat raportul despre rezultatele noastre fără precedent și despre necesitatea unui program care să vizeze toate cele „36 de găuri din acoperișul“ pacienților cu boala Alzheimer. Apoi a spus: „Dacă poți să reduci totul la trei găuri s-ar putea să fiu interesat.“ Ăăăă, ce? Vrei să negociem cu însăși boala? Am încercat să-i vorbesc despre procesele de la baza bolii și mi-a răspuns așa: „Sună foarte științific — eu nu mă prea topesc după știință.“ Ce? Acesta e cel care se presupune că ar trebui să ne scape de boala Alzheimer? Mi-am dat seama că habar nu avea de boala Alzheimer sau de neuroștiințe — era căpitanul unui vas care se presupunea că pornește către lumea nouă a tratamentului pentru Alzheimer, dar fără să aibă cea mai vagă idee despre cum se navighează.

Nimeni nu m-a întrebat de eficiență! Nimeni nu a vorbit de familiile fără speranță. Niciunul dintre sceptici nu a cerut să vadă sau să stea de vorbă cu vreunul dintre pacienți! Nimeni nu a menționat că medicamentele pe care le prescriau nu erau de ajutor și că orice altceva în afară de ele ar putea fi un mare pas înainte. Nimeni nu a vorbit de

---

* Forum internațional al guvernelor unor state dezvoltate economic, tehnologic și militar, din care fac parte: Canada, Franța, Germania, Italia, Japonia, Marea Britanie, Rusia și S.U.A. (*N.t.*)

Scanned with OKEN Scanner

sutele de teste clinice care au dat greș și au costat miliarde de dolari. Ca să citez din filmul *Brokerii apocalipsei* (*The Big Short*): „Adevărul e ca poezia. Și cei mai mulți oameni detestă poezia."

Același tip de răspunsuri „simpliste" au venit de la oamenii direct implicați, oameni care aveau de fapt în fața ochilor dovada efectelor protocolului:

> Ken, 67 de ani, avea probleme de memorie, multe cazuri de Alzheimer în familie și avea și gena ApoE4 (ApoE3/4), fiind diagnosticat cu boala Alzheimer în urma unei tomografii pentru amiloid și a uneia cu fluorodeoxiglucoză. Testul de rezonanță magnetică nucleară a arătat că i se atrofiase atât de mult hipocampul, că era sub percentila 20 pentru vârsta lui. După zece luni în care a urmat protocolul ReCODE, Ken s-a simțit foarte bine, iar repetarea testului RMN a indicat un volum mare al hipocampului, încadrat acum în percentila 70. Totuși, la scurt timp după primirea rezultatelor, Ken a primit din partea centrului medical o informare în care i se spunea că fusese făcută o greșeală: neuro-radiologul i-a spus lui Ken că nu-i venea să creadă că evaluarea făcută de computer era corectă — sau reală — și i-a propus modificarea raportului medical, astfel încât să indice că volumul hipocampului său se încadra în percentila 35, raportul inițial urmând a fi corectat pentru a se potrivi tot percentilei 35, ca să nu apară nicio schimbare. Neuro-radiologului nu-i venea să creadă că o astfel de creștere era posibilă. Rezultatele lui Ken au fost duse la un alt neuro-radiolog pentru o evaluare independentă: acesta din urmă a concluzionat că prima dată volumul

Scanned with OKEN Scanner

hipocampului a fost de fapt sub percentila 10, iar a doua oară mult peste percentila 80.

Așa cum spuneam, neîncrederea, ba chiar incredulitatea este ceva cu care sunt mult prea obișnuit. Dă-mi voie să mă ocup de câteva dintre cele mai des întâlnite surse de scepticism:

- „Medicul meu mi-a zis că boala Alzheimer este incurabilă."

Este tocmai scopul acestei cărți și al articolelor noastre recente. Pentru prima dată, declinul cognitiv este reversibil, mai ales în fazele sale incipiente. Prin urmare, e esențial să începi programul cât mai curând posibil.

- „Aș prefera să aștept și să încep programul când sunt mai afectat — deocamdată nu mă simt atât de rău."

Te rog să nu aștepți! Cu cât începi mai târziu, cu atât este mai greu să ranversezi declinul cognitiv.

- „Niciuna dintre componentele programului nu aduce a remediu."

Declinul cognitiv, inclusiv demența, este un proces extrem de complicat, influențat de zeci de factori. Pentru a schimba cursul bolii, s-a dovedit de mare succes până acum să fie vizați toți acei factori relevanți pentru cazurile individuale. Faptul că niciuna dintre componentele individuale nu este un remediu nu înseamnă că prin combinație nu pot fi eficiente. Asta nu exclude posibilitatea ca într-o zi să existe o monoterapie curativă; totuși, biologia complicată a bolii face improbabil acest lucru, căci tratamentul ar trebui să vizeze diverșii factori care contribuie la apariția bolii.

Scanned with OKEN Scanner

- „Glutenul e un moft. Nu se poate ca nu glutenul să fie problema?“

Aș vrea eu. Din păcate, studii ale mai multor cercetători au răsturnat conceptul, acum depășit, potrivit căruia doar pacienții cu boala celiacă trebuie să-și facă griji în privința glutenului. Glutenul poate să distrugă integritatea barierei intestinale (posibil și bariera hematoencefalică), ducând la permeabilitate intestinală, inflamație sistemică și un risc crescut de declin cognitiv.

- „Unele dintre analizele recomandate nu sunt decontate de asigurarea de sănătate.“

Evaluarea standard a declinului cognitiv nu include chiar analizele care arată *de ce* apare acesta, cu atât mai puțin pe cele din care să rezulte cum trebuie optimizat tratamentul. Mulți oameni constată că asigurarea lor medicală decontează unele dintre analize sau pe majoritatea. Însă merită să faci câteva investiții mici decât să stai internat sau să internezi pe cineva drag într-un azil, ceea ce e extrem de costisitor.

- „De ce n-am auzit de asta până acum? Nici eu, nici medicul meu.“

Chiar dacă, împreună cu colegii mei de laborator, am publicat încă din 1993 articole despre studiile de la baza protocolului ReCODE, primul meu articol cu informații despre pacienții care au urmat protocolul ReCODE a apărut abia în 2014 și, până în 2017, la momentul scrierii acestei cărți, au mai fost publicate doar alte trei articole revizuite de experți (unul despre tratament și două despre diagnosticare). Orice abordare nouă e probabil să fie întâmpinată cu scepticism — și ignorată de mare parte din *establishment*-ul medical — până la apariția unui test clinic controlat, de

Scanned with OKEN Scanner

mari dimensiuni. În capitolul 5 am explicat de ce nu a avut încă loc un astfel de test clinic, iar în 2017 am început să punem bazele unui test doveditor care să ne paveze drumul către primul test clinic de acest gen pentru amplul protocol ReCODE.

- „Acest program are efect și pentru declinul cognitiv din alte cauze, cum este demența cu corpi Lewy, demența vasculară, scleroza multiplă, boala Parkinson și demența fronto-temporală?"

Este o întrebare importantă, dar la care încă nu avem un răspuns. ReCODE a fost conceput să vizeze mecanismele care accelerează procesul de declin cognitiv ce cauzează boala Alzheimer, ocupându-se de cât mai multe dintre aceste mecanisme. Totuși, se întâmplă ca multe dintre aceste probleme (rezistența la insulină, permeabilitatea intestinală, biotoxinele și multe altele) care contribuie la boala Alzheimer să influențeze și diabetul de tip 2, sindromul metabolic și afecțiunile cardiovasculare. Se poate ca bolile neurodegenerative non-Alzheimer, cum este demența cu corpi Lewy, să aibă în comun unele dintre mecanisme. În cazul primilor câțiva pacienți suferind de demență cu corpi Lewy care au fost evaluați pe baza analizelor descrise în capitolul 7 rezultatele au semănat cu cele obținute în cazul pacienților cu boala Alzheimer de tip 3 (toxic). Poate că eliminarea sursei acestor toxine ajută și în cazul demenței cu corpi Lewy, dar asta este o cercetare ce rămâne a fi efectuată.

- „Dar valorile analizelor mele de laborator sunt normale."

„Valorile normale" nu sunt neapărat suficient de bune când încerci să ranversezi declinul cognitiv. Valorile

Scanned with OKEN Scanner

analizelor trebuie să fie optime, și nu doar „în limite normale." (Pentru detalii, vezi capitolul 8.)

- „Dar mănânc deja sănătos."

E un început foarte bun. Haide să activăm atunci și restul programului într-un mod personalizat în funcție de valorile analizelor tale, asigurându-ne că alimentația ta este într-adevăr optimizată pentru susținerea capacității cognitive.

- „Am nevoie de o supapă — și eu, și familia mea suntem atât de frustrați, de furioși și de deprimați. De ce mi se întâmplă așa ceva?"

Aveți tot dreptul să fiți frustrați, furioși și deprimați. Dar declinul cognitiv nu apare fără motiv, iar cauzele de la baza sa (adesea peste zece factori favorizanți) pot fi identificate, cuantificate și rezolvate. E în regulă să ai o supapă, dar e mai bine să fii consultat și să începi tratamentul.

- „Am auzit că majoritatea suplimentelor și plantelor medicinale nu sunt reglementate și că sunt mai mult praf în ochi."

Unele suplimente și plante medicinale nu sunt așa cum li se face reclamă — iar unele recipiente nici măcar nu conțin ce scrie pe etichetă — de aceea este esențial să le obții pe cele adecvate. Un specialist de top în botanică, pentru care nutresc un mare respect, recomandă suplimente și plante medicinale de la Banyan, Gaia Herbs, Metagenics sau de la Natura Health Products, care tind să fie de încredere.

- „Nu mă simt mai bine — probabil că protocolul acesta nu are efect!"

Scanned with OKEN Scanner

Să te consulți cu medicul sau cu specialistul în sănătate poate ajuta la depistarea problemei. Iată câteva posibilități:

1. De cât timp urmezi protocolul? Durează între trei și șase luni pentru a vedea o primă ameliorare. Distrugerile acumulate în ani de zile nu se pot repara peste noapte.
2. Cât de bine diagnosticată este problema? Se poate să ai altceva, și nu deficit cognitiv sesizabil sau deficit cognitiv minor? Spre exemplu, e important să fie excluse accidentele vasculare multiple și declinul cognitiv datorat alcoolului, căci ReCODE nu a fost conceput pentru aceste tulburări.
3. Dacă ai urmat protocolul optim pentru cel puțin șase luni, iar valorile analizelor tale de laborator s-au îmbunătățit, dar nu și capacitatea cognitivă, atunci e ceva care a fost trecut cu vederea. De declin cognitiv nu suferi fără motiv, așa că e important să continui să-ți evaluezi și să-ți nuanțezi protocolul. De pildă, ai reușit să induci o cetoză ușoară? Ai făcut trecerea de la o alimentație pe bază de carbohidrați la una bazată pe grăsimi bune? Un semn foarte comun că metabolismul s-a schimbat este scăderea în greutate, de regulă între 5 și 20 de kilograme, în funcție de greutatea de la care ai pornit. De asemenea, cum spuneam și mai sus, reacțiile cele mai bune se înregistrează când procesul de declin cognitiv este la început. Dacă ai o formă moderată de boală Alzheimer, ameliorarea este, din păcate, mai dificilă.
4. Cauza cea mai comună de nereușită este nerespectarea cu adevărat a programului. A doua cea mai comună cauză este boala Alzheimer de tip 3 ce necesită etape

Scanned with OKEN Scanner

suplimentare de eliminare a expunerii și de tratare a efectelor toxice. Dacă ai caracteristici de boală Alzheimer de tip 3, caută un expert în sindromul de răspuns inflamator cronic (CIRS) dintre cei de pe lista prezentă pe site-ul survivingmold.com.

5. O altă cauză comună este apneea în somn rămasă nediagnosticată. A fost deja exclusă? Și dormi cel puțin șapte ore pe noapte?
6. Faci exercițiile pentru creier, câte 30 de minute pe zi de trei ori pe săptămână sau câte 20 de minute pe zi de cinci ori pe săptămână? Dacă da, chiar ai continuat să constați un declin continuu la testele cognitive, în pofida acestor exerciții? Sau există ameliorări, dar nu în ritmul la care sperai? Prima schimbare care ar trebui să apară este încetarea declinului, urmată de ameliorări foarte modeste — de exemplu, să poți face mai bine ceva ce înainte nu mai puteai, cum ar fi să-ți amintești fragmente citite sau să urmezi instrucțiuni.
7. Valorile analizelor tale de laborator au ajuns la un nivel optim, așa cum este prezentat în capitolul 7?

Până acum ReCODE a avut efect pentru sute de persoane. De aceea, chiar dacă prezinți riscul genetic de a face boala Alzheimer, dacă suferi deja de deficit cognitiv sesizabil sau de deficit cognitiv minor ori ai fost diagnosticat cu boală Alzheimer în stadiu incipient, trage adânc aer în piept și scapă de sentimentul de neajutorare și de lipsă de speranță. Adesea ajută să stai de vorbă cu cineva care s-a simțit mai bine adoptând protocolul, ca să nu ți se pară că e doar o fantezie sau o promisiune deșartă. Apoi vezi dacă vrei într-adevăr să lupți împotriva declinului cognitiv cu

Scanned with OKEN Scanner

acest protocol. Nimeni și nimic nu te poate ajuta dacă nu vrei să te faci mai bine.

În capitolul 5 am descris cum e să lupți împotriva unor corporații puternice și a unor specialiști înguști la minte care nu pot să suporte niciun fel de deviere de la paradigma lor dominantă — nici măcar atunci când acea paradigmă a dat un asemenea rateu ca în cazul bolii Alzheimer. Din fericire, unul dintre lucrurile minunate când vine vorba despre știință e că dovezile sunt grăitoare — în cele din urmă.

Singura modalitate de evaluare a eficienței unui tratament medical este prin confirmarea că îi ajută pe oameni să se simtă mai bine. Nu prin faptul că atrage finanțări, că-și scoate banii, că este publicat într-o revistă sexy, că obține aprobările colegilor, că aduce premii, ci că-i ajută pe oameni să se simtă mai bine. Asta pare ceva simplu și evident, dar în realitate este o prioritate surprinzător de rară. Această „busolă a capacității cognitive" e deosebit de importantă în cazul bolii Alzheimer pentru că în prezent nu există alternativă. Nu e ca și cum există multe abordări terapeutice eficiente și noi nu facem decât să ne simțim mai bine cu ajutorul lor. Dimpotrivă, standardul actual de asistență medicală nu are nimic care să oprească, cu atât mai puțin să inverseze declinul cognitiv în caz de deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor sau de boală Alzheimer.

O parte a problemei constă în faptul că mizele sunt prea mari, iar ștacheta prea jos. Având o problemă globală de bilioane de dolari — căci asta este boala Alzheimer — tentația e pur și simplu prea mare, iar asta îi scoate în față pe mincinoși, pe lingăi, pe șarlatani și pe alții ca ei. De exemplu, chiar dacă inclusiv specialiștii îmi spun că nu cred în rezultatele noastre aprobate de experți și publicate, imitatorii pun bazele unor companii care pretind să ofere

Scanned with OKEN Scanner

același protocol, chiar dacă nu au niciun fel de expertiză în acest domeniu și nici nu cunosc protocoalele actuale. O astfel de companie a fost creată de o femeie de afaceri și câțiva patologi; când li s-a spus că protocolul pe care îl aplică este expirat, răspunsul lor a fost: „E suficient de bun ca să facem bani de pe urma lui." O altă imitație a fost pusă la cale de doi IT-iști lipsiți de etică și fără niciun fel de competență medicală, cu atât mai puțin neurologică. Dacă ți s-a stricat imprimanta, s-ar putea ca acești tipi să te poată ajuta, dar dacă îți faci griji cu privire la capacitatea ta cognitivă, atunci consultă un medic, preferabil unul care înțelege problema ascunsă. Din păcate, acest tip de companii profită de pe urma disperării unor oameni.

Tentația acelor bilioane de dolari este pur și simplu prea mare. Când miza constă în astfel de sume, obiectivitatea rulează în fundal. Cum s-ar spune: „Imaginea de ansamblu tinde să fie eclipsată de fundul pe care-l pupi pentru bani."

Să nu ne amăgim, schimbarea datelor fundamentale din lumea acestei boli va da naștere unei conflagrații de dimensiuni uriașe, unei ciocniri colective. În goana după vânzări, după finanțări, după funcții și premii, după câștiguri politice există riscul să se scape din vedere scopul de a reduce povara globală a demenței.

Christian Bale, care l-a jucat pe dr. Michael Burry în filmul *Brokerii apocalipsei*, spunea așa: „În loc să se ia după cifre și fapte, oamenii aleg să se ia după ceea ce pare că are autoritate și le este familiar." Asta poate avea consecințe dezastruoase, așa cum s-a și întâmplat în criza financiară începută în 2008. Acum aproape 200 de ani, dr. Ignaz Semmelweis a reușit să salveze viața a nenumărate mămici dându-și seama că rata mortalității postnatale era determinată de transferul de agenți patogeni de la cadavrele

Scanned with OKEN Scanner

pe care lucrau studenții înainte de a ajuta la nașterea copiilor. El a stabilit că acest lucru putea fi prevenit aproape în totalitate prin spălarea mâinilor cu o soluție de hipoclorit de calciu. Pentru că pe-atunci nu era înțeles deloc conceptul de boală infecțioasă, experții nu l-au crezut pe Semmelweis. Una dintre autoritățile medicale a susținut că „pare puțin probabil ca în jurul unghiilor să rămână suficiente materii sau vapori infecțioși cât să omoare un pacient." În cele din urmă, liderii comunității medicale au forțat internarea lui Semmelweis într-un azil de nebuni unde a fost bătut și, ca o ironie a sorții, a murit ca urmare a unei infecții.

Pe măsură ce continuăm să evoluăm și să ne îmbunătățim abordarea privind prevenirea și ranversarea declinului cognitiv, trebuie să ne deschidem mintea în fața unor teste clinice neconvenționale, a unor noi tipuri de analize și serii de date și a unor programe globale de prevenție. Crearea unui tratament real pentru boala Alzheimer impune ca experții și liderii noștri să fie mai deștepți și să aibă mintea mai deschisă decât cei din vremea lui Semmelweis.

Secole la rând, oamenii au murit de regulă din cauza unor infecții acute, cum sunt pneumonia bacteriană, iar marele succes biomedical al secolului XX a fost crearea antibioticelor, care să trateze astfel de infecții, și a politicilor publice privind sănătatea care să le prevină. Prin urmare, cei mai mulți dintre noi murim în prezent din cauza unor boli cronice complexe precum cancerul, afecțiunile cardiovasculare și tulburările neurodegenerative. Din păcate, am încercat să rezolvăm problema bolilor cronice în același fel în care am rezolvat problema bolilor acute: cu o singură pastilă, prin monoterapie. Asta e ca și cum te-ai folosi de strategia de la jocul de dame într-un joc de șah.

Scanned with OKEN Scanner

As vrea să repet ceva ce-am afirmat în capitolul 1: *Nimeni nu ar trebui să moară de boala Alzheimer.* Indiferent cât de sceptic erai când ai citit asta pentru prima dată, sper să te fi convins că e posibil nu doar în teorie, ci ne este și la îndemână în ziua de azi. Totuși, pentru ca dispariția bolii Alzheimer să devină o realitate pentru toată lumea e necesar să ne actualizăm practicile de la medicina de secol XX la medicina de secol XXI și să fim proactivi cu privire la sănătatea noastră mintală și generală. E necesar să urmăm un program medical personalizat și optimizat. Iar asta e ceva cu totul diferit de asistența medicală de secol XX. Oamenii nu trebuie să mai aștepte apariția simptomelor ca să meargă la medic, mai ales dacă se ține seama de faptul că, în cazul bolilor acute, simptomele sunt o manifestare relativ timpurie (gândește-te cât de repede începe să-ți curgă nasul sau să te doară în gât când ai o infecție respiratorie), dar sunt manifestări târzii în cazul bolilor cronice. În medicina de secol XXI, oamenii nu vor mai aștepta debutul simptomelor ca să facă în viața lor anumite schimbări pentru ameliorarea unei boli cronice, ci își vor ține sub control starea de sănătate cu ajutorul unei abordări individualizate ca ReCODE, urmate de-a lungul întregii vieți.

Pentru a ajunge la medicina de secol XXI va trebui să depășim diferențele de nivel privind complexitatea, să găsim o punte între uriașa complexitate a organismului uman și datele rudimentare pe care ne bazăm în prezent diagnosticul și deciziile terapeutice. Să-ți faci analizele pentru sodiu și potasiu nu-ți arată de ce ai făcut boala Alzheimer.

Imaginează-ți că înveți să pilotezi un avion, dar instructorul îți spune că nu ai altimetru, nu ai indicator pentru viteză, iar parbrizul este opac; singurele date pe care le ai

Scanned with OKEN Scanner

provin de la un termometru care-ți spune temperatura de la vârful aripii stângi. Te-ai prăbuși cam de fiecare dată, nu? Ei bine, asta se întâmplă în cazul bolilor cronice ca boala Alzheimer. Ne facem analizele pentru nivelul de sodiu și potasiu, dar nu și pentru acei parametri care generează boala.

Prin urmare, trebuie să trecem dincolo de diferențele de nivel privind complexitatea prin obținerea de date esențiale care să fie pe potriva complexității minții și corpului nostru. Doar atunci putem spera să prevenim și să ranversăm boala Alzheimer.

În medicina de secol XXI diagnosticul nu se va mai pune pe ghicite și va fi mai complet. De exemplu, în locul unui diagnostic de secol XX ca deficitul cognitiv sesizabil, diagnosticul de secol XXI ar putea fi deficit cognitiv sesizabil de tip 1,5 (70%) și 3 (30%), datorat unei rezistențe centrale de grad 3 la insulină, autoanticorpilor asociați cu produșii de glicozilare avansată și activării sistemului imunitar înnăscut, cauzată de *Aspergillus* și de interacțiunea HLA-DR/DQ 12-3-52B, prin asocierea cu producția de glicotoxine. Și-atunci tratamentul ar fi un protocol personalizat care să vizeze toți acești factori favorizanți.

Rezolvarea acestui decalaj al complexității va schimba totul, permițându-ne să constatăm prezența unor boli cronice cu zeci de ani înainte de instalarea lor, precum și să le prevenim. În același timp, le va permite medicilor să afle rapid dacă prevenirea sau tratamentul au efect, reușind să restabilească starea de sănătate a pacienților lor și să evite bolile grave. Diagnosticarea nu va mai fi o ghicitoare. Și va fi posibilă reducerea drastică a poverii globale a demenței, reducerea costurilor medicale cu sute de miliarde de dolari, îmbunătățirea procesului de luare a deciziilor și creșterea longevității.

Scanned with OKEN Scanner

Rezolvarea decalajului complexității va duce la apariția asistenței medicale de secol XXI și, odată cu asta, a unei lumi lipsite de groaza demenței, o lume fără familii distruse de pierderea capacității cognitive. După cum se spune, un țel este un vis cu termen-limită. Prin cooperare putem realiza aceste vise.

„Toată lumea știe pe cineva care a învins cancerul, dar nimeni nu știe pe cineva care să fi învins boala Alzheimer." În această carte sper că am reușit să-ți arăt că asta este o știre de ieri. Astăzi, lumea s-a schimbat.

Scanned with OKEN Scanner

Anexe

Scanned with OKEN Scanner

Anexa A

Rezumat: alimente de consumat și alimente de evitat

Dă-mi voie să-ți spun care sunt alimentele căror eu le spun interzise, semi-permise și permise, respectiv, cele pe care să le eviți cu orice preț, cele pe care e în regulă să le consumi cu moderație (în mare pentru că evitarea lor cu totul face ca protocolul ReCODE să fie greu de urmat de către multe persoane — conform principiului „mai puțin e mai bine decât nimic") și cele cu care te poți răsfăța după pofta inimii.

Alimente pe care să le mănânci frecvent, mai puțin frecvent sau pe care să le eviți cu totul

Alimente permise: de consumat frecvent	Alimente semi-permise: de consumat cu moderație	Alimente interzise: de evitat dacă se poate
Ciuperci	Legume amidonoase precum cartofii (cartofii dulci sunt o excepție; vezi mai jos), porumbul, mazărea și dovleacul	Zahăr și alți carbohidrați simpli, printre care pâine (din făină albă și integrală de grâu), paste, orez, biscuiți, prăjituri, bomboane, băuturi răcoritoare

Scanned with OKEN Scanner

Anexa B

Informații despre aparatul de măsurare a cetonelor

- Analiza de urină pentru cetone (Ketostix) este prea imprecisă pentru a fi utilă majorității oamenilor.
- Un exemplu este aparatul Precision Xtra, care determină și nivelul de glucoză, și pe cel de cetone. Benzile pentru glucoză sunt destul de convenabile ca preț. Benzile pentru cetone sunt mai scumpe, iar Julie Gregory, creatoarea website-ului ApoE4.info, recomandă achiziționarea lor din Canada, unde prețul e mai convenabil.
- Pentru un aparat de măsurare a cetonelor nu este necesară prescripție medicală.
- Acest aparat costă aproximativ 25 de dolari; iată un site de unde să cumperi un aparat de măsurare a cetonelor: https://www.amazon.com. Caută după „precision glucose ketone monitoring system."
- Obiectivul este menținerea nivelului de beta-hidroxibutirat între 0,5 și 4 mmol/l, asta indicând o cetoză ușoară.
- După ce ai folosit aparatul pentru a vedea când ai o stare de cetoză ușoară nu e necesar să-l folosești în fiecare zi și nici măcar în fiecare săptămână sau lună, căci ai deja o idee despre ce anume îți provoacă acea cetoză ușoară și, desigur, aparatul îți stă oricând la dispoziție ca să verifici.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Anexa C

Analiza ADN-ului de la laboratorul 23andMe

Reține că 23andMe nu analizează întregul genom și, prin urmare, nu vor fi evaluate toate polimorfismele nucleotidelor unice (care reprezintă diferențele în ADN) asociate cu boala Alzheimer. Totuși, ar trebui să fie prezent în raport statutul tău referitor la gena ApoE (în circa 85% dintre cazuri acesta este prezent), iar 23andMe tocmai ce a reînceput să includă în raportul său acest statut.

Comandarea kitului de analiză

- Intră pe internet pe site-ul 23andme.com și dă clic pe „how it works".
- Dă clic pe butonul „shop now".
- Selectează „Health + Ancestry" și dă clic pe butonul „add to cart" ca să începi să-ți faci contul și să plătești cu cardul. Ai grijă să nu uiți *user name*-ul și parola pentru noul tău cont.
- După ce primești prin poștă kitul de analiză ADN, deschide-l și urmează instrucțiunile din interior.
- Intră pe 23andMe și selectează „register kit".
- Trimite înapoi probele prin poștă, în cutia originală pre-plătită.
- Când probele ajung la laborator vei primi un email de confirmare din partea 23andMe

Accesarea raportului genomului tău

După analizarea genomului vei primi un email din partea 23andMe.

1. Intră în contul tău de pe website-ul 23andMe și descarcă fișierul despre genomul tău.
2. După logare, dă clic pe numele profilului tău din dreapta sus.
3. Selectează: BROWSE RAW DATA.
4. Pe următoarea pagină web, dă clic pe butonul „Download".
5. Specifică profilul de descărcat (al tău).
6. Alege „All DNA".
7. Verifică să fi descărcat un fișier arhivat de circa 5-30 MB. Denumirea fișierului descărcat are forma: Genome_*Numele_Tău*_Full_*data*.zip.

După ce-l primești, acest fișier poate fi analizat de site-uri precum Promethease (https://www.promethease.com/).

Scanned with OKEN Scanner

Anexa D

Pentru cei care se întreabă care este baza abordării noastre în privința protocolului ReCODE, iată mai jos o prezentare pe scurt. Informații suplimentare se găsesc în cele peste 200 de articole ale noastre, publicate în urma unei co-verificări efectuate de experți, multe dintre acestea fiind disponibile gratuit pe internet.

Dovezile științifice ale teoriei de la baza programului ReCODE

Principiu	Dovezi
Există un echilibru neuro-plastic care influențează păstrarea de amintiri versus reorganizarea / uitarea lor.	Memoria eidetică; mutanți D664A; modificări
APP este un mediator al echilibrului neuro-plastic.	Mutant D664A[1]
Raportul de 4:2 reflectă echilibrul neuro-plastic mediat de APP.	Mutant D664A[2]; efect ApoE4; efect inflamator
Factorii de risc pentru Alzheimer, ca gena ApoE4, influențează echilibrul neuro-plastic și influențează raportul 4:2.	[3]
APP este un receptor-dependență.	[4, 5, 6]
Probabilitatea de a face Alzheimer este în funcție de raportul dintre semnalizarea sinaptoclastică și semnalizarea sinaptoblastică.	Transgenică; mutanți APP umani; epidemiologie

Scanned with OKEN Scanner

APP acționează ca un întrerupător molecular.	Efectele inhibitoare ale sAPPα, αCTF și ale beta-amiloidului.
APP-Aβ formează o buclă prionică.	[7]
Originea prionilor se regăsește în amplificarea biologică a semnalizării.	Semnalizare anti-homeostatică prezentă la organismele care necesită amplificare, rezultând efecte care servesc mai multor scopuri.
Agregarea modulează semnalizarea.	Complexe homomerice de activare cum sunt caspazele[8].
Boala Alzheimer este un dezechilibru neurodegenerativ de plasticitate cerebrală datorat unei reacții de protecție față de factori metabolici, infecțioși / inflamatori sau toxici.	Epidemiologie; reacția NF-κB[9]; pacienții de tip 3; efectele mercurului.
Tratamentul pentru deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor și boala Alzheimer presupune înclinarea balanței neuro-plasticității către semnalizarea sinaptoblastică, reducându-se semnalizarea sinaptoclastică.	[10, 11]

Explicarea dovezilor:

- Există un echilibru neuro-plastic care influențează păstrarea de amintiri versus reorganizarea / uitarea lor. Fenomenul memoriei eidetice (memorie fotografică) susține acest punct, iar dovezile suplimentare sunt oferite prin modificarea acestui echilibru.

Scanned with OKEN Scanner

Mutația caspazei la nivelul APP reduce efectul de pierderi de memorie în cazul șoarecilor transgenici cu boala Alzheimer. Invers, introducerea la nivelul APP de mutații asociate cu boala Alzheimer duce la șoareci la pierderi de memorie asociate cu Alzheimer. Introducerea mutației care îmbunătățește memoria unui șoarece cu Alzheimer la un șoarece sănătos stimulează formarea de amintiri. Toate aceste descoperiri susțin principiul conform căruia există un echilibru neuro-plastic care influențează păstrarea de amintiri versus reorganizarea / uitarea lor.

- APP este un mediator al echilibrului neuro-plastic. După cum menționam mai sus, mutațiile la nivelul APP — în situl beta, gamma și în cel al caspazei, de exemplu — influențează acest echilibru în ambele direcții, într-un mod predictibil — și către o memorie mai bună, și către o memorie mai slabă. Aceste descoperiri susțin principiul conform căruia APP este în sine un mediator al echilibrului neuro-plastic.
- Raportul de 4:2 reflectă echilibrul neuro-plastic mediat de APP. Mutațiile și alte influențe, cum sunt adaosurile de factor trofic, care fac să crească nivelul celor patru peptide derivate din APP — sAPPβ, Aβ, Jcasp și C31 — sau fac să scadă cele două peptide derivate din APP — sAPPα și αCTF — diminuează performanțele memoriei și fac să sporească modificările fiziopatologice asociate cu boala Alzheimer. Invers, mutațiile și alte influențe care fac să scadă acest raport au efectul opus, îmbunătățind performanțele memoriei și reducând modificările fiziopatologice asociate cu boala Alzheimer.
- Factorii de risc pentru Alzheimer, ca gena ApoE4, influențează echilibrul neuro-plastic și influențează

Scanned with OKEN Scanner

raportul 4:2. Factorii de risc ca gena ApoE4, nivelul redus de estrogen, nivelul scăzut de vitamina D și mulți alții, cu toții fac să crească raportul de 4:2. Și invers, factorii care reduc acest risc, cum sunt exercițiile fizice și BDNF, diminuează cu toții acest raport.

- APP este un receptor-dependență. Așa cum o demonstrează referințele bibliografice indicate în tabelul de mai sus, APP are caracteristicile unui receptor-dependență, fiind un sit intracelular unic de caspază și legându-se de un factor trofic — în acest caz netrin-1.
- Probabilitatea de a face Alzheimer este în funcție de raportul dintre semnalizarea sinaptoclastică și semnalizarea sinaptoblastică. La fel cum se întâmplă cu semnalizarea osteoclastică versus cea osteoblastică în caz de osteoporoză, probabilitatea de a face boala Alzheimer este direct proporțională cu raportul dintre semnalizarea sinaptoclastică și semnalizarea sinaptoblastică, iar modularea acestui raport în oricare dintre direcții exercită un efect previzibil asupra riscului de boală și asupra progresiei versus regresiei acesteia. Acest principiu este susținut de multe mutații familiale referitoare la Alzheimer, căci toate măresc acest raport, precum și de numeroșii factori de risc și inhibitori epidemiologici, de la exercițiile fizice la hormoni și la susținerea trofică.
- APP este asemenea unui întrerupător molecular. Derivații rezultați în urma secționării moleculei de APP opresc feedback-ul pentru inhibarea căii alternative de secționare — de exemplu, CTFα inhibă secționarea în situl gamma — prin urmare, calea de secționare

Scanned with OKEN Scanner

transmite semnalul către o direcție sau către alta, acționând asemenea unui întrerupător.

- APP-Aβ formează o buclă prionică. Drept corolar al principiului imediat anterior, adaosul de beta-amiloid la APP intensifică generarea de beta-amiloid, după cum este demonstrat în referința bibliografică indicată în tabel. Astfel, APP și Aβ formează o buclă prionică, prezența beta-amiloidului făcând să fie generat și mai mult beta-amiloid de către APP, ceea ce are ca rezultat intensificarea procesului.
- Originea prionilor se regăsește în amplificarea biologică a semnalizării. Sisteme precum coagularea sângelui, când este necesară o amplificare rapidă, iar rezultatul nu vizează un singur scop — fie că e vorba de un trombus versus o stare netrombotică sau de o intensificare a nevritei versus diminuarea acesteia — sunt caracterizate de semnalizarea antihomeostatică, astfel că mediatorii sau semnalizarea lor se generează suplimentar. Acestea sunt caracteristicile prionilor.
- Agregarea modulează semnalizarea. După cum se vede în diverse sisteme, auto-interacțiunea (interacțiune homomerică a) proteinelor este implicată adesea în efecte specifice precum activarea. În cazul anumitor caspaze, de exemplu, agregarea duce la activare rapidă.
- Boala Alzheimer este un dezechilibru neurodegenerativ de plasticitate cerebrală datorat unei reacții de protecție față de factori metabolici, infecțioși / inflamatori sau toxici. Așa cum se arată în text, modificarea modului de procesare a APP în direcția celor patru peptide pro-Alzheimer — aceasta fiind calea care duce la secreția de amiloid — este o reacție de protecție

Scanned with OKEN Scanner

față de trei tipuri majore de perturbare metabolică sau toxică: inflamația, reducerea susținerii trofice sau expunerea la toxine. Această reacție de protecție se asociază cu diminuarea rețelei de sinapse.

- Tratamentul pentru deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor și boala Alzheimer presupune înclinarea balanței neuro-plasticității către semnalizarea sinaptoblastică, reducându-se semnalizarea sinaptoclastică. Dovada supremă a acestei teorii este oferită de descoperirea că oamenii (nu doar șoarecii sau alte animale) cu deficit cognitiv sesizabil, deficit cognitiv minor sau început de boală Alzheimer au avut parte de o ameliorare a stării de sănătate ca urmare a înclinării balanței către semnalizarea sinaptoblastică, așa cum este înfățișat în referința bibliografică citată.

Scanned with OKEN Scanner

Mulțumiri

Cum ajunge cineva să creeze un tratament eficient pentru o boală incurabilă? O boală care s-a dovedit rezistentă în fața a sute de medicamente candidate? Prea puțin se poate face fără susținerea unor oameni cu adevărat remarcabili și implicați. Le sunt recunoscător dincolo de cuvinte lui Jim și lui Phyllis Easton pentru generozitatea și prietenia lor și pentru că au avut grijă ca boala lui Mary să nu fi fost în van; doctorului Patrick Soon-Shiong pentru remarcabila sa viziune; lui Douglas și lui Ellen Rosenberg pentru că au crezut în mine; lui Beryl Buck, lui Dagmar și lui David Dolby, lui Stephen D. Bechtel Jr., Dianei Merriam și Fundației Four Winds; lui Gayle Brown, Dianei Chambers, Katherinei Gehl, lui Larry și lui Gunnel Dingus, Mariei Shriver, Jessicăi Lewin, Michaelei Hoag, Lucindei Watson, lui Tom Marshall și Fundației Joseph Drown; lui Jeffrey Lipton, lui Wright Robinson și lui Shar McBee.

Am avut marele privilegiu de a învăța de la unii dintre cei mai renumiți cercetători și medici din lume și le sunt recunoscător pentru instruirea și mentoratul lor fără egal. Cele mai sincere mulțumiri se îndreaptă către: profesorul Stanley Prusiner, Mark Wrighton (rector), Rogen Sperry, Robert Collins, Robert Fishman, Roger Simon, Vishwanath Lingappa, William Schwartz, Kenneth McCarty Jr., J. Richard Baringer, Neil Raskin, Robert Layzer, Seymour Benzer, Erkki Ruoslahti, Lee Hood și Mike Merzenich.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, le sunt recunoscător pionierilor în medicina funcțională și experților care revoluționează medicina și care sunt respectabilii mei colegi: doctorii Jeffrey Bland, David Perlmutter, Mark Hyman, Dean Ornish, Ritchie Shoemaker, Sara Gottfried, David Jones, Patrick Hanaway, Terry Wahls, Stephen Gundry, Ari Vojdani, Tom O'Bryan, Nathan Price, Jared Roach, Cyrus Raji, Prudence Hall, Joseph Mercola, Steven Gundry, Daniel Armen și Chris Kresser, printre alții; le mulțumesc activiștilor de pe rețelele sociale: Julie Gregory și colegii săi de la ApoE4.info, precum și acestor oameni curajoși ca Pacientul Zero, Deborah Sonnenberg și David B. care, prin disciplina și munca lor, au ajutat atât de mulți oameni cu declin cognitiv. Le mulțumesc și medicilor care i-au îngrijit sau i-au consultat pe unii dintre pacienții prezenți în această carte, medici pe care îi numesc în continuare: doctorii Mary Kay Ross, Edwin Amos, Ann Hathaway, Kathleen Toups, Rangan Chatterjee, Ayan Panja, Susan Sklar, Carol Diamond, Ritchie Shoemaker, Mary Ackerley, Sunjya Schweig, Raj Patel, Sharon Hausman-Cohen, Nate Bergman, Kim Clawson Rosenstein, Wes Youngberg, Karen Koffler, Craig Tanio, Dave Jenkins; alături de specialiștii în sănătate Amylee Amos, Aarti Batavia și de sutele de medici din Statele Unite și din alte șapte țări care au participat și au contribuit la cursul axat pe protocolul descris în această carte. În plus, le sunt recunoscător lui Lance Kelly și grupului său de la Appolo Health, precum și lui Juan Porras și grupului său de la Factivate pentru munca lor impresionantă asupra algoritmului, codării și rapoartelor ReCODE.

Nimic din cele înfățișate în această carte nu ar fi fost posibil fără extraordinarii mei colegi și membri ai

Scanned with OKEN Scanner

laboratorului, oameni cu care am lucrat în ultimii 30 de ani. Pentru discuțiile fascinante pe care le-am purtat, pentru nenumăratele sesiuni de regrupare a datelor, pentru interminabilele ore de experimente, pentru răbdarea cu care au repetat iar și iar experimentele și pentru dedicarea neabătută în vederea îmbunătățirii cunoașterii și stării de sănătate a umanității, le sunt recunoscător următorilor: Shahrooz Rabizadeh, Patrick Mehlen, Varghese John, Rammohan Rao, Patricia Spilman, Rowena Abulencia, Molly Susag, Lisa Ellerby, Kayvan Niazi, Litao Zhong, Alexei Kurakin, Veronica Galvan, Darci Kane, Karen Poksay, Clare Peters-Libeu, Veena Theendakara, Alex Matalis și tuturor celorlalți foști și actuali membri ai Laboratorului Bredesen, precum și tuturor colegilor mei de la Institutul Buck pentru Studiul Îmbătrânirii, UCSF, Institutul de Cercetare Medicală Stanford Burnham Prebys și UCLA.

Pentru prietenia și numeroasele discuții purtate de-a lungul anilor, le mulțumesc următoarelor persoane: Thom Mount, Leigha Hodnet, Shahrooz Rabizadeh, Patrick Mehlen, Dan Lowenstein, Bruce Miller, Stephen Hauser, Mike Ellerby, David Greenberg, John Reed, Guy Salvesen, Tuck Finch, Nuria Assa-Munt, Kim și Rob Rostenstein, Eric și Carol Adolfson, Judy și Paul Bernstein, Beverly și Roldan Boorman, Sandy și Harlan Kleiman, Jeff Bronstein, Rebecca Katz, Diane și Jim Starkweather, Todd Bredsen și Masia Debenedetto, Philip Bredesen și Andrea Conte, Joseph Lasheen, David și Cheryl Lasheen, Aly și Fifoushka Lasheen, Deborah Freeman, Peter Logan, Sandi și Bill Nicholson, Stephen și Mary Kay Ross, Raj Ratan, Mary McEachron, Douglas Green.

În cele din urmă, sunt recunoscător minunatei echipe cu care am lucrat la această carte: Sharon Begley, Dedi Felman

Scanned with OKEN Scanner

și Thom Mount pentru culegerea și redactarea textului; agenților literari John Maas și Celeste Fine de la Sterling Lord Literistic; redactorului Caroline Sutton, editorului Megan Newman și colecției Avery Books de la Penguin Random House.

Scanned with OKEN Scanner

Note

Capitolul 4: Cum ai ajuns să faci Alzheimer: studiu introductiv

1. Kumar, D.K., *et al.* Amyloid-beta peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. *Science Translational Medicine* 8: 340ra72, doi: 10.1126/scitranslmed.aaf1059 (2016).
2. Kumar, D.K., W.A. Eimer, R.E. Tanzi, R.D. Moir. Alzheimer's disease: the potential therapeutic role of the natural antibiotic amyloid-beta peptide. *Neurodegenerative Disease Management* 6: 345–348, doi: 10.2217/nmt-2016-0035 (2016).

Capitolul 5: Noaptea minții: de la patul de spital la cercetarea clinică și înapoi

1. https:// en.wikipedia.org/ wiki/ Dependence_ receptor.
2. Lourenço, F.C., *et al.* Netrin-1 interacts with amyloid precursor protein and regulates amyloid-beta production. *Cell Death and Differentiation* 16: 655–663, doi: cdd2008191 [pii]10.1038/cdd.2008.191 (2009).
3. Galvan, V., *et al.* Reversal of Alzheimer's-like pathology and behavior in human APP transgenic mice by mutation of Asp664. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 103: 7130–7135, doi: 10.1073/pnas.0509695103 (2006).

Scanned with OKEN Scanner

5. Liu, G., J.G. Weinger, Z.L. Lu, F. Xue, S. Sadeghpour. Efficacy and safety of MMFS-01, a synapse density enhancer, for treating cognitive impairment in older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 49: 971–990, doi: 10.3233/JAD-150538 (2016).
6. Smorgon, C., *et al.* Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Archives of Gerontology and Geriatrics Supplement* 9: 393–402, doi: 10.1016/j.archger.2004.04.050 (2004).
7. Tyler, C.R., A.M. Allan. The effects of arsenic exposure on neurological and cognitive dysfunction in human and rodent studies: a review. *Current Environmental Health Reports* 132–147, Raport nr. 2196-5412 (Electronic) (2014).
8. Basha, M.R., *et al.* The fetal basis of amyloidogenesis: exposure to lead and latent overexpression of amyloid precursor protein and beta-amyloid in the aging brain. *Journal of Neuroscience* 25: 823–829, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4335-04.2005 (2005).
9. Bakulski, K.M., L.S. Rozek, D.C. Dolinoy, H.L. Paulson, H. Hu. Alzheimer's disease and environmental exposure to lead: the epidemiologic evidence and potential role of epigenetics. *Current Alzheimer Research* 9: 563–573 (2012).
10. Ashok A., N.K. Rai, S. Tripathi, S. Bandyopadhyay. Exposure to As-, Cd-, and Pb-mixture induces Aβ, amyloidogenic APP processing and cognitive impairments via oxidative stress-dependent neuroinflammation in young rats. *Toxicological Sciences* 143: 64–80, doi: 10.1093/toxsci/kfu208 (2015).
11. Dysken, M.W. *et al.* Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *Journal of*

Scanned with OKEN Scanner

4. Spilman, P., *et al.* The multi-functional drug tropisetron binds APP and normalizes cognition in a murine Alzheimer's model. *Brain Research* 1551: 25–44, doi: 10.1016/ j.brainres.2013.12.029 (2014).
5. Ibid.
6. Clarkson, T.W., L. Magos, and G.J. Myers. The toxicology of mercury — current exposures and clinical manifestations. *New England Journal of Medicine* 349: 1731–1737, doi: 10.1056/NEJMra022471 (2003).

Capitolul 6: Gena lui Dumnezeu și cele trei tipuri de boală Alzheimer

1. Mutter, J., A. Curth, J. Naumann, R. Deth, H. Walach. Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *Journal of Alzheimer's Disease* 22: 357–374, doi: 10.3233/ JAD-2010-100705 (2010).

Capitolul 7: „Cognoscopia" — Unde te situezi?

1. den Heijer, T., *et al.* Homocysteine and brain atrophy on MRI of non-demented elderly. *Brain* 126 (Pt 1): 170–175 (2003).
2. Rocca, W.A., B.R. Grossardt, L.T. Shuster, E.A. Stewart. Hysterectomy, oophorectomy, estrogen, and the risk of dementia. *Neurodegenerative Diseases* 10: 175–178, doi: 10.1159/ 000334764 (2012).
3. Brewer, G.J. Copper excess, zinc deficiency, and cognition loss in Alzheimer's disease. *Biofactors* 38: 107–113, doi: 10.1002/biof.1005 (2012).
4. Chausmer, A.B. Zinc, insulin and diabetes. *Journal of the American College of Nutrition* 17: 109–115 (1998).

Scanned with OKEN Scanner

the American Medical Association 311: 33–44, doi: 10.1001/jama.2013.282834 (2014).
12. Poole, S., S.K. Singhrao, L. Kesavalu, M.A. Curtis, S. Crean. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *Journal of Alzheimer's Disease 36:* 665–677, doi: 10.3233/JAD-121918 (2013).
13. Descamps, O., Q. Zhang, V. John, D.E. Bredesen. Induction of the C-terminal proteolytic cleavage of AβPP by statins. *Journal of Alzheimer's Disease* 25: 51–57, doi: 10.3233/JAD-2011-101857 (2011).
14. Bredesen, D.E. Inhalational Alzheimer's disease: an unrecognized — and treatable – epidemic. *Aging (Albany NY)* 8: 304–313 (2016).

Capitolul 8: ReCODE: ranvensarea declinului cognitiv

1. Heijer, T., *et al.* Association between blood pressure levels over time and brain atrophy in the elderly. *Neurobiology of Aging* 24: 307–313 (2003).
2. http:// www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods.
3. Khan, A., M. Safdar, M.M. Ali Khan, K.N. Khattak, R. A. Anderson. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 3215–3218 (2003).
4. http:// articles.mercola.com/sites/articles/archive/2014/09/ 21/hilary-boynton-mary-brackett-gaps-cookbook-interview.aspx.
5. https:// draxe.com/scd-diet/
6. http:// www.drperlmutter.com/ learn/ resources/ probiotics-five-core-species.

Scanned with OKEN Scanner

7. Thrasher, J. D., M.R. Gray, K.H. Kilburn, D.P. Dennis, A. Yu. A water-damaged home and health of occupants: a case study. *Journal of Environmental and Public Health* 2012, doi: 10.1155/2012/312836 (2012).
8. http:// www.survivingmold.com/shoemaker-protocol/Certified-Physicians-Shoemaker-Protocol
9. https:// www.functionalmedicine.org/practitioner_ search.aspx? id= 117.
10. Shoemaker, R.C. M.D., *Surviving Mold: Life in the Era of Dangerous Buildings*. Otter Bay Books, 2010.

Anexa D

1. Galvan, V., *et al.* Reversal of Alzheimer's-like pathology and behavior in human APP transgenic mice by mutation of Asp664. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 103: 7130–7135, doi:10.1073/pnas.0509695103 (2006).
2. *Ibid.*
3. Theendakara, V., *et al.* Neuroprotective sirtuin ratio reversed by ApoE4. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 110: 18303–18308, doi: 10.1073/pnas.1314145110 (2013).
4. Lourenço, F.C., *et al.* Netrin-1 interacts with amyloid precursor protein and regulates amyloid-beta production. *Cell Death and Differentiation* 16: 655–663, doi: cdd2008191 [pii]10.1038/cdd.2008.191 (2009).
5. Lu, D.C., *et al.* A second cytotoxic proteolytic peptide derived from amyloid-beta-protein precursor. *Nature Medicine* 6: 397–404, doi:10.1038/74656 (2000).
6. Spilman, P., B. Jagodzinska, D.E. Bredesen, John Varghese. Enhancement of sAPPα as a therapeutic strategy for Alzheimer's and other neurodegenerative diseases. *HSOA*

Scanned with OKEN Scanner

Journal of Alzheimer's & Neurodegenerative Diseases 1: 1–10 (2015).

7. Spilman, P.R., *et al.* Netrin-1 interrupts amyloid-beta amplification, increases sAβPPα in vitro and in vivo, and improves cognition in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 52: 223–242, doi: 10.3233/JAD-151046 (2016).
8. Julien, O., *et al.* Unraveling the mechanism of cell death induced by chemical fibrils. *Nature Chemical Biology* 10: 969–976, doi: 10.1038/nchembio.1639 (2014).
9. Matrone, C., *et al.* Activation of the amyloidogenic route by NGF deprivation induces apoptotic death in PC12 cells. *Journal of Alzheimer's Disease* 13: 81–96 (2008).
10. Bredesen, D.E. Reversal of cognitive decline: A novel therapeutic program. *Aging* 6: 707–717, doi: 10.18632 aging.100690 (2014).
11. Bredesen, D.E., *et al.* Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Aging* 8: 1250–1258, doi: 10.18632/aging.100981 (2016).

Scanned with OKEN Scanner

ÎN COLECȚIA

CITEȘTE sănătos

AU MAI APĂRUT:

ÎNGRIJIREA POSTCANCER
Dr. Gerald M. Lemole
Dr. Pallav K. Mehta
Dr. Dwight L. Mckee

VINDECAREA CREIERULUI
Dr. Joseph A. Annibali

ALIMENTAȚIA ADECVATĂ CELOR 4 GRUPE SANGVINE
Dr. Peter J. d'Adamo împreună cu Catherine Whitney

TIROIDA ȘI GLANDELE SUPRARENALE
Dr. Aviva Romm

SAREA - MIT ȘI REALITATE
Dr. James DiNicolantonio

O MIE ȘI UNA DE NOPȚI ALBE
Dr. W. Chris Winter

ELIBERAREA DE STRES LA BĂRBAȚI
Dr. Jed Diamond

PIELEA
Dr. Yael Adler

NEUROIMUNITATEA
Dr. Michal Schwartz
Dr. Anat London

VINDECAREA FĂRĂ EFORT
Dr. Joseph Mercola

TOTUL DESPRE ALERGII
Earl Mindell, Dr. Pamela Wartian Smith

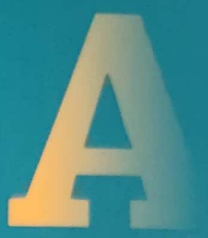
MIRACOLUL TELOMERILOR
Prof. dr. Elizabeth Blackburn
Dr. Elissa Epel

PROIECTUL PRIMAR
Mark Sisson

REGULILE CREIERULUI
John Medina

Scanned with OKEN Scanner

BOALA ALZHEIMER POATE FI EVITATĂ ȘI, ÎN NUMEROASE CAZURI, DECLINUL COGNITIV ASOCIAT CU ACEASTA POATE FI INVERSAT.
Dr. DALE BREDESEN



După ani de cercetări, dr. Dale Bredesen și echipa sa de la UCLA oferă o speranță reală tuturor persoanelor care suferă de Alzheimer și declin cognitiv. Acest program global le permite bolnavilor să-și recapete memoria, să gândească și să ducă din nou o viață normală. Descriind pe rând cei 36 de factori metabolici care pot diminua funcția cerebrală, autorul prezintă protocolul anti-Alzheimer ReCODE prin care îi putem reechilibra, intervenind asupra alimentației, nivelului hormonal, inflamației, toxinelor, activității fizice, prin modificări ale stilului de viață.

Rezultatele sunt impresionante. Nouă dintre primii zece pacienți care au urmat protocolul ReCODE au manifestat ameliorări semnificative în 3–6 luni, iar de atunci au fost obținute rezultate spectaculoase la sute de pacienți. Folosind cele mai noi descoperiri științifice, autorul prezintă un plan complet, pas cu pas, care schimbă fundamental felul în care tratăm boala Alzheimer și chiar modul în care gândim despre aceasta.

Dr. DALE E. BREDESEN este recunoscut pe plan internațional ca expert în mecanismele bolilor neurodegenerative, cum ar fi boala Alzheimer. A obținut titlul de doctor în medicină la Centrul Medical al Universității Duke din Durham, Carolina de Nord. A fost director al Programului privind îmbătrânirea de la Institutul Burnham, iar din 1998 este președinte fondator și CEO al Institutului Buck.

Lifestyle PUBLISHING

CITEȘTE sanatos

www.lifestylepublishing.ro

9 786067 891553

ISBN 978-606-789-155-3

Scanned with OKEN Scanner